М.Д.Машковский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА



М. Д. Машковский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ЧАСТЬ II

ИЗДАНИЕ СЕДЬМОЕ,
ПЕРЕРАБОТАННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА» · МОСКВА · 1972

УДК 615.2/.3(031)

$\frac{5-3-1}{1972}$

ГЛАВА VIII

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПРОЦЕССЫ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА

I. ВИТАМИНЫ И ИХ АНАЛОГИ

1. РЕТИНОЛ (Retinolum). Витамин А (Vitaminum A).

Транс-9,13-диметил-7-(1,1,5-триметилциклогексен-5-ил-6)-нонатетраен-7,9, 11,13-ол.

Синонимы: Аксерофтол, Axerophtholum, Afaxin, Alphalin, Alphasterol, Anavit, Avital, Axerol, Primavit, Viadenin, Vitaplex A, Vogan, Xerophtol и др.

Витамин А (ретинол) содержится в продуктах животного происхождения. Богатыми источниками витамина А являются сливочное масло, яичный желток, печень. Особенно много витамина А содержится в печени некоторых рыб (треска, морской окунь и др.) и морских животных (кит, морж, тюлень).

В растительных пищевых продуктах витамин А как таковой не встречается. Многие из них (морковь, шпинат, салат, петрушка, зеленый лук, щавель, красный перец, черная смородина, черника, крыжовник, персики, абрикосы и др.) содержат каротин, являющийся провитамином А. В организме из каротина образуется витамин А.

В настоящее время осуществлен синтез витамина А.

В медицинской практике применяют препараты, содержащие витамин А природного происхождения, и синтетические препараты: ретинола ацетат и ретинола пальмитат.

Витамин А имеет большое значение для питания и сохранения здоровья человека и животных: он способствует нормальному обмену веществ, росту и развитию растущего организма; обеспечивает нормальную деятельность органа зрения; оказывает благотворное влияние на функцию слезных, сальных и потовых желез; повышает устойчивость к заболеваниям слизистых оболочек дыхательных путей и кишечника; повышает устойчивость организма к инфекции. В связи с этими биологическими свойствами витамин А называют также антиксерофтальмическим, антиинфекционным витамином или витамином, защищающим эпителий.

Недостаточное поступление витамина А в организм приводит к развитию гиповитаминоза А, характерными признаками которого являются сухость и бледность кожи, шелушение, ороговение волосяных фолликулов, образование угрей, наклонность к гнойничковым поражениям кожи, сухость и тусклость волос, ломкость и исчерченность ногтей. Отмечается также уменьшение аппетита, повышенная утомляемость. Часто, особенно у детей, возникают заболевания пищеварительного тракта и дыхательных путей,

Характерным для гипо- и авитаминоза А является поражение органа зрения. Уже в ранних стадиях угнетаются синтез и распад зрительного пигмента сетчатки, нарушается темновая адаптация, развивается гемералопия (ночная, или куриная, слепота). Если не устранить недостаток витамина А в первоначальном периоде заболевания, то могут появиться более серьезные изменения глаз: конъюнктива, а затем и роговица становятся сухими и тусклыми (ксерофтальмия и кератомаляция).

Препараты витамина А применяют в профилактических и лечебных дозах.

Профилактические дозы устанавливают, исходя из суточной потребности организма человека в витаминах. Суточная потребность в витамине А составляет для взрослого человека 1,5 мг, или 5000 МЕ [1]; для беременных и кормящих женщин — 2 мг, или 6600 МЕ; для детей до 1 года — 0,5 мг, или 1650 МЕ; от 1 года до 6 лет — 1 мг, или 3300 МЕ; от 7 лет и старше, а также для юношей и девушек — 1,5 мг, или 5000 МЕ [2]. По медицинским показаниям эти дозы могут быть увеличены.

Основными показаниями для лечебного применения витамина А являются А-авитаминоз и гиповитаминоз, инфекционные и простудные заболевания (корь, пневмония, дизентерия, трахеит, бронхит и др.), поражения и заболевания кожи (отморожение, ожоги, раны, кератоз, ихтиоз, туберкулез кожи, псориаз, некоторые формы экземы и др.), некоторые заболевания глаз (пигментный ретинит, гемералопия, кератомаляция, ксерофтальмия). Применяют также препараты витамина А при заболеваниях органов пищеварения (воспалительные и эрозивно-язвенные поражения кишечника, хронические гастриты, циррозы печени и др.); для профилактики образования конкрементов в желчных и мочевыводящих путях; при гипертиреозе и др.

Назначают препараты витамина А внутрь, внутримышечно и наружно (местно). Для профилактических целей применяют обычно внутрь. В лечебных целях назначают внутрь, а при необходимости (выраженные явления заболевания, нарушение всасывания из желудочно-кишечного тракта и др.) внутримышечно (в виде масляных растворов). Растворы для инъекций подогревают перед введением до температуры тела. В случаях, требующих длительного лечения (заболевания кожи, глаз и др.), можно курсы внутримышечных инъекций чередовать с приемами витамина внутрь.

Лечебные дозы витамина А при авитаминозах легкой и средней тяжести составляют для взрослых до 33 000 МЕ (0,01 г) в сутки; при гемералопии, ксерофтальмии и пигментном ретините — 50 000—100 000 МЕ. Одновременно назначают рибофлавин до 0,02 г в сутки. Детям назначают от 1000 до 5000 МЕ в сутки в зависимости от возраста.

При заболеваниях кожи назначают по 50 000—100 000 МЕ в сутки взрослым и по 5000—10 000—20 000 МЕ в сутки детям.

Растворы витамина А в масле применяют также местно для лечения ожогов, язв и отморожений. Пораженный участок после очистки смазывают раствором и прикрывают марлей (смазывают до 5—6 раз в сутки; по мере рубцевания и эпителизации частоту смазываний уменьшают до 1 раза в сутки). Одновременно назначают витамин А внутрь или внутримышечно.

Применение витамина А, особенно в больших дозах, должно производиться под наблюдением врача. При длительном применении больших доз возможны побочные явления (явления гипервитаминоза). Начальные симптомы гипервитаминоза А у взрослых: сонливость, вялость, головная боль,

[1] 1 мг витамина А соответствует 3300 МЕ или ИЕ (международные или интернациональные единицы действия); 1 МЕ=0,3 мкг (микрограмм; ранее обозначался μг или γ) витамина А.

[2] Для нормального обеспечения организма витамином А одна треть его потребности должна поступать с продуктами, содержащими витамин А, а две трети — с продуктами, содержащими каротин; при этом следует учитывать, что витаминная активность каротина в продуктах в 2—3 раза меньше активности витамина А (В. В. Ефремов).

гиперемия лица с последующим шелушением кожи; у детей: кратковременное повышение температуры, потеря аппетита, сонливость, рвота, экзантемы и др. При приеме больших доз витамина А может также наблюдаться обострение желчнокаменной болезни и хронического панкреатита.

При внутримышечных инъекциях витамина А возможны местная болезненность и иногда образование инфильтратов.

Разовые дозы витамина А не должны превышать 50 000 МЕ для взрослых и 5000 МЕ для детей, суточные — 100 000 МЕ для взрослых и 20 000 МЕ для детей.

Применяют следующие препараты витамина А.

Ретинола ацетат (Retinoli acetas). Белые или бледно-желтые кристаллы со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, маслах и жирах. Разлагается под влиянием кислорода воздуха. Активность 1 мг соответствует 2907 МЕ витамина А.

Применяют для приготовления следующих лекарственных форм:

драже ретинола ацетата; содержат по 3300 МЕ (0,001 г), применяют для профилактических целей;

гранулы ретинола ацетата; содержат в 1 г по 300 000 или 500 000 МЕ;

раствор ретинола ацетата в масле (Solutio retinoli acetatis oleosa); выпускается: а) для приема внутрь в виде 3,44%, 6,88% и 8,6% раствора; содержит соответственно в 1 мл 100 000; 200 000 или 250 000 МЕ витамина А; б) для приема внутрь в капсулах, содержащих по 0,2 мл 0,86% или 5,68% раствора (по 5000 или 33 000 МЕ), или по 0,5 мл 6,88% раствора (100 000 МЕ); в) для внутримышечных инъекций **(Solutio retinoli acetatis oleosa pro injectionibus)** в ампулах, содержащих в 1 мл по 25 000; 50 000 или 100 000 МЕ.

Ретинола пальмитат (Retinoli palmitas). Однородная застывающая масса светло-желтого цвета; плавится при температуре, близкой к 26°, превращаясь в прозрачную маслянистую жидкость. Активность 1 мг соответствует 1817 МЕ витамина А. По действию не отличается от ретинола ацетата, но более стоек.

Применяют для приготовления следующих лекарственных форм:

раствор ретинола пальмитата в масле (Solutio retinoli palmitatis oleosa): а) для приема внутрь (содержит по 100 000 МЕ в 1 мл); б) для внутримышечных инъекций **(Solutio retinoli palmitatis oleosa pro injectionibus)** — в ампулах по 1 мл, содержащих по 100 000 МЕ витамина А.

Кроме того, выпускаются следующие препараты, содержащие витамин А.

Концентрат витамина А (Concentratum Vitamini A). Масляный раствор. Получают из жира печени рыб.

Содержит в 1 г 100 000 МЕ витамина А. Применяют внутрь для лечебных и профилактических целей. Выпускают во флаконах по 10 мл.

Препараты витамина А хранят по правилам списка Б в защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

Рыбий жир (Oleum jecoris Aselli). Жир, получаемый из свежей печени тресковых рыб: трески атлантической (Gadus morrhua L.), трески балтийской (Gadus callarias L.) и др.

Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета, со слабым специфическим, непрогорклым запахом и вкусом; плотность 0,917—0,927; кислотное число не более 2,2.

Содержит в 1 г 350 МЕ витамина А и около 50 МЕ витамина D_2.

Витаминизированный рыбий жир. Содержит 1000 МЕ витамина А и 100 МЕ витамина D_2 в 1 г.

Применяют для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза А, рахита; как общеукрепляющие средства; для ускорения сращения костных переломов и при других показаниях к применению витамина А и D_2. Наружно применяют при лечении ран, термических и химических ожогов кожи и слизистых оболочек.

Внутрь назначают натуральный рыбий жир детям с 4-недельного возраста по 3—5 капель 2 раза в день, постепенно повышая дозу до 1/2—1 чайной ложки в день; детям в возрасте 1 года — 1 чайную ложку в день, 2 лет — 1—2 чайной ложки, 3—6 лет — по десертной ложке, с 7 лет — по 1 столовой ложке 2—3 раза в день.

Витаминизированный рыбий жир назначают детям до 1 года, начиная с 3—5 капель до 1/2 чайной ложки (не более); от 1 года и старше — по 1—1 1/2 чайные ложки; беременным и кормящим женщинам — по 2 чайные ложки в день. По медицинским показаниям дозы этого препарата могут быть увеличены.

Наружно применяют для смачивания повязок и смазывания пораженных поверхностей.

Для наружного применения можно использовать **медицинский жир,** получаемый из морских животных (подкожное сало китов, дельфинов, тюленей). Жиры морских животных витаминизируют; содержат в 1 г 1000 МЕ витамина А и 100 МЕ витамина D_2.

Рыбий жир и медицинский жир отпускаются в заполненной доверху, хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. Сохраняются при температуре не выше 10°.

Аевит содержит ретинола ацетат и α-токоферола ацетат (см. стр. 38).

Для профилактических и лечебных целей выпускают также ряд поливитаминных препаратов, содержащих витамин А вместе с другими витаминами (см. стр. 40).

Каротин (Carotinum) [1]. Раствор в масле смеси каротинов, выделенных из природных источников; 1 мл раствора содержит 2 мг каротинов.

Применяют наружно для компрессов, примочек при заболеваниях кожи (экзема, вяло заживающие язвы), ранах, ожогах, воспалительных заболеваниях слизистых оболочек.

Каротин назначают в неразведенном виде и в виде мазей, эмульсий (5—10—25—50%).

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Паста хлорофилло-каротиновая (Pasta Chlorophyllo-carotini).

Паста, получаемая из хвои сосны. Густая, вязкая масса темно-зеленого цвета, с запахом хвои. Смешивается во всех соотношениях с водой. Содержит каротиноиды, хлорофилл, витамин Е, фитостерины, терпены и другие вещества.

Применяют для лечения ожогов (после стихания экссудативного процесса), вяло заживающих ран и язв. Пасту наносят на пораженную поверхность с последующим наложением повязки (или без повязки).

Пасту применяют также для лечения кольпитов, вульвовагинитов, эрозии шейки матки. Применяют тампоны, пропитанные пастой, разведенной стерильной водой до 30—50%; тампоны вводят во влагалище на 8—10 часов, после чего назначают спринцевание теплой водой. Можно применять влагалищные спринцевания (2 столовые ложки пасты разводят в 1 л воды).

При применении пасты может наблюдаться жжение. При сильном раздражении пасту смывают теплой водой, при необходимости производят обезболивание смазыванием 0,5—1% раствором новокаина.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 50; 100 и 200 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Масло облепиховое (Oleum Hippopheae). Получают из плодов облепихи (Hippophea rhamnoides L.) — кустарника, сем. лоховых (Elaeagnaceae), растущего в различных районах СССР.

Состоит из смеси каротина и каротиноидов (180 мг%), токоферолов (110 мг%) и глицеридов олеиновой, линолевой, пальмитиновой, стеариновой кислот.

---

[1] См. также *Каротолин.*

Маслянистая, красно-оранжевого цвета жидкость с характерным вкусом и запахом.

Применяют наружно при лечении ожогов, пролежней, лучевых повреждений кожи; на очищенную от налетов язвенную поверхность наносят пипеткой облепиховое масло и накладывают марлевую повязку. Повязку меняют через день. Перед нанесением масла язвенную поверхность промывают раствором пенициллина. При лучевой терапии рака пищевода больным назначают облепиховое масло по $^1/_2$ столовой ложки 2—3 раза в день в течение всего курса лечения и по окончании его еще 2—3 недели.

При лечении кольпитов и эндоцервицитов смазывают стенки влагалища и матки (после предварительной их очистки) облепиховым маслом при помощи ватных шариков. При лечении эрозий шейки матки применяют ватные тампоны, обильно смоченные маслом (5—10 мл на тампон). Тампоны плотно прижимают к эрозированной поверхности. Меняют тампоны ежедневно.

Курс лечения при кольпитах — 10—15 процедур, при эндоцервицитах и эрозиях шейки матки — 8—12 процедур. При необходимости курс лечения повторяют через 4—6 недель.

Облепиховое масло можно также применять при лечении язвенной болезни желудка (по 1 чайной ложке 2—3 раза в день).

Форма выпуска: во флаконах по 50; 100 и 200 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

2. ТИАМИН (Thiaminum). **Витамин B_1** (Vitaminum B_1).

Синонимы: Aneurine, Anèvryl, Benerva, Beneurin, Berin, Betabion, Betamine, Betaneurin, Betavitan, Betaxin, Bethiamin, Bevimin, Bevital, Bevitine, Crystovibex, Oryzanin, Vitaplex B_1 и др.

В природе витамин B_1 содержится в дрожжах, зародышах и оболочках пшеницы, овса, гречихи, а также в хлебе, изготовленном из муки простого помола.

При тонком помоле наиболее богатые витамином B_1 части зерна удаляются с отрубями, поэтому в высших сортах муки и хлеба содержание витамина B_1 резко снижено.

Для медицинских целей применяют синтетические препараты (тиамина бромид и тиамина хлорид), соответствующие природному витамину B_1: 4-метил-5-β-оксиэтил-N-(2-метил-4-амино-5-метилпиримидил)-тиазолий бромида (или хлорида) гидробромид (или гидрохлорид):

$$\left[H_3C-C_4HN_2(NH_2)-CH_2-N^+ \text{(тиазол, S)}(-CH_3)(-CH_2-CH_2OH) \right] Br^- \cdot HBr \cdot {}^1/_2\,H_2O \quad (\text{или } Cl^- \cdot HCl)$$

Тиамина бромид (Thiamini bromidum) — белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. **Тиамина хлорид (Thiamini chloridum)** — белый кристаллический порошок. Оба препарата имеют слабый характерный запах (дрожжей). Легко растворимы в воде. Растворы (pH 2,7—3,6) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Витамин B_1 играет большую роль в жизнедеятельности организма. Он является составной частью кокарбоксилазы — кофермента, участвующего в регулировании углеводного обмена и в других биохимических процессах (см. стр. 10). Превращение витамина B_1 в кокарбоксилазу происходит в организме путем его фосфорилирования. Недостаточность витамина B_1 приводит к нарушению углеводного обмена, накоплению в тканях молочной и пировиноградной кислот, в связи с чем могут возникнуть невриты и нарушения сердечной деятельности. Усиленное введение в организм углеводов с пищей или с лечебными целями повышает потребность в витамине B_1.

Витамин B_1 оказывает также влияние на белковый и жировой обмен, участвует в регулировании водного обмена.

В организме человека и большинства животных витамин B_1 не образуется и поступает в готовом виде вместе с пищей.

Несмотря на наличие витамина B_1 в большинстве пищевых продуктов, потребность организма в нем не всегда бывает достаточно удовлетворена.

Отсутствие или понижение содержания витамина B_1 вызывает ряд болезней, в первую очередь заболеваний нервной системы.

Полное отсутствие витамина B_1 в пище ведет к развитию тяжелой формы авитаминоза — болезни бери-бери.

Наряду с B_1-авитаминозами часто наблюдаются B_1-гиповитаминозы; они могут возникнуть при длительном применении углеводной диеты, исключении из пищевого рациона хлеба из муки простого помола, при длительном питании больных однообразной, бедной витамином B_1 пищей и т. п. B_1-гиповитаминозы характеризуются общим упадком сил, пониженной температурой, головными болями, бессонницей, болями в конечностях, одышкой, тахикардией, желудочно-кишечными расстройствами. Кроме того, встречаются вторичные авитаминозы и гиповитаминозы, возникающие в результате нарушения всасывательной способности желудочно-кишечного тракта, при различных заболеваниях (злокачественные новообразования, язвы, воспалительные процессы и т. п.) и повышенной потребности в витамине B_1 (инфекционные заболевания и др.).

Суточная потребность в витамине B_1 составляет для взрослого человека 2 мг; при тяжелом физическом труде и большом нервно-психическом напряжении — 2,5 мг, а при очень тяжелом физическом труде и очень большом нервно-психическом напряжении — 3 мг; для беременных — 2,5 мг, для кормящих женщин — 3 мг; для детей до 1 года — 0,5 мг, от 1 года до 3 лет — 1 мг, от 4 до 12 лет — 1,5 мг, от 13 до 15 лет — 2 мг, для юношей и девушек (16—22 года) — 2,5 мг.

В условиях Крайнего Севера нормы витамина B_1 должны быть повышены на 30—50%.

Как специфическое профилактическое и лечебное средство витамин B_1 применяют для предупреждения и лечения гипо- и авитаминоза B_1.

Помимо профилактического и лечебного действия при соответствующем гипо- и авитаминозе, показаниями для применения витамина B_1 являются невриты, радикулит, невралгии, периферические параличи.

Положительные результаты отмечены при лечении витамином B_1 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, при атонии кишечника, а также при заболеваниях печени. Имеются данные о положительном влиянии витамина B_1 на коронарное кровообращение у больных стенокардией при дистрофии миокарда, при спазмах периферических сосудов (эндартериит и др.).

В дерматологической практике витамин B_1 применяют при дерматозах неврогенного происхождения, зуде различной этиологии, пиодермии, экземе, псориазе.

При анализе механизма действия витамина B_1 следует учитывать, что этот и другие витамины являются не только специфическими «антиавитаминозными» средствами. Активно влияя на различные функции организма, вмешиваясь в обмен веществ и в нервнорефлекторную регуляцию, они могут оказывать положительный эффект при разных патологических процессах и должны рассматриваться поэтому как фармакотерапевтические вещества в широком смысле.

Из фармакологических особенностей витамина B_1, непосредственно не связанных с его витаминными свойствами, заслуживает, в частности, внимания его способность оказывать влияние на проведение нервного возбуждения в синапсах. Как и другие соединения, содержащие четвертичные атомы азота (см. ч. I, стр. 204, 239), он обладает ганглиоблокирующими и курареподобными свойствами, хотя и выраженными в умеренной степени,

Влияя на процессы поляризации в области нервно-мышечных синапсов, он может ослабить курареподобное действие некоторых мышечных релаксантов (дитилина и др.).

Применяют витамин B_1 внутрь (после еды) и парентерально.

Тиамина хлорид назначают взрослым в профилактических целях по 0,002—0,005 г, детям — по 0,001—0,002 г в день.

В лечебных целях препарат назначают взрослым при начальных проявлениях гиповитаминоза B_1 по 0,005—0,01 г в день; в более поздних стадиях и при заболеваниях нервной системы, желудочно-кишечного тракта, кожных поражениях и др. — по 0,01—0,02 г 1—3 раза в день; детям назначают по 0,002—0,005 г 1—3 раза в день.

Тиамина бромид в связи с его бо́льшим молекулярным весом (435,2) применяют в несколько бо́льших дозах, чем тиамина хлорид (мол. вес 337,27); 0,001 (1 мг) тиамина хлорида соответствует по активности 0,00129 г (1,29 мг) тиамина бромида.

При нарушениях всасывания в кишечнике и при необходимости быстрого создания высоких концентраций витамина B_1 в крови вводят тиамина хлорид или тиамина бромид парентерально. Обычно вводят внутримышечно взрослым по 0,5—1 мл 2,5% или 5% раствора (12,5—50 мг) тиамина хлорида, или 3% или 6% раствора (15—60 мг) тиамина бромида (детям 5—10 мг тиамина хлорида или 6—12 мг тиамина бромида) 1 раз в день. Курс лечения 10—30 инъекций.

Витамин B_1 обычно хорошо переносится. Подкожные инъекции (иногда и внутримышечные) болезненны в связи с низким pH растворов. В отдельных случаях после инъекций витамина (реже после приема внутрь) возможны аллергические реакции. При введении в вену аллергические осложнения могут быть более сильными; возможно возникновение анафилактического шока.

Не рекомендуется одновременное парентеральное введение витамина B_1 с пиридоксином (витамин B_6) и цианокобаламином (витамин B_{12}). Цианокобаламин усиливает аллергизирующее действие тиамина, а пиридоксин затрудняет превращение тиамина в биологически активную (фосфорилированную) форму.

В связи с возможными осложнениями следует соблюдать осторожность при назначении растворов тиамина лицам, склонным к аллергическим реакциям и страдающим аллергическими заболеваниями.

Формы выпуска: **тиамина хлорид** — таблетки или драже по 0,002 г; таблетки по 0,005 и 0,01 г; ампулы по 1 мл 2,5% и 5% раствора; **тиамина бромид** — таблетки или драже по 0,00258 г; таблетки по 0,00645 и 0,0129 г; ампулы по 1 мл 3% и 6% раствора.

Хранение: в герметически укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Тиамина хлорид и бромид входят в состав различных поливитаминных препаратов (см. стр. 40).

Rp.: Thiamini chloridi 0,002
D. t. d. N. 50
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Thiamini chloridi 2,5% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

Rp.: Sol. Thiamini bromidi 3% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

Дрожжи очищенные пивные сухие (Faex medicinalis. Cerevisiae fermentum siccum depuratum). Содержат витамин B_1 (не менее 14 мг%), витамин B_2 (не менее 3 мг%), а также белки и другие вещества.

Применяют в профилактических и лечебных целях (при гиповитаминозе B_1, нарушениях обмена веществ, пониженном питании, фурункулезе и др.).

Назначают внутрь взрослым по 2 чайные ложки, детям по 1—2 чайные ложки.

Выпускают также в таблетках по 0,5 г; принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Гефефитин (Hefaephytinum). Таблетки, содержащие дрожжей сухих 0,375 г и фитина 0,125 г.

Принимают по 2—3 таблетки 1—2—3 раза в день.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

3. КОКАРБОКСИЛАЗА (Cocarboxylasum).

Дифосфорный эфир тиамина.

Синонимы: Тиаминпирофосфат, Котиамин (П), Berolase, Bioxilasi, B-Neuran, Cobilasi, Cocarbil, Cocarbosyl, **Cocarboxylase,** Coenzyme B, Cothiamine (П), Diphosphothiamin, Pyruvodehydrase и др.

Кокарбоксилаза приближается по биологическому действию к витаминам и ферментам. Является простетической группой (коферментом) ферментов, участвующих в процессах углеводного обмена. В соединении с белком и ионами магния входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующего карбоксилирование и декарбоксилирование α-кетокислот.

Тиамин (витамин B_1), введенный в организм для участия в указанных выше биохимических процессах, предварительно должен фосфорилироваться и превратиться в кокарбоксилазу. Последняя, таким образом, является готовой формой кофермента, образующегося из тиамина в процессе его превращения в организме.

Для медицинского применения кокарбоксилаза выпускается в виде основания (тетрагидрата) и гидрохлорида.

$$H_3C-C_4H(N_2)(NH_2)-CH_2-N^+(C_3S)(CH_3)-CH_2-CH_2-O-P(=O)(OH)-O-P(=O)(OH)-O^- \cdot 4H_2O$$

основание — тетрагидрат или HCl (гидрохлорид)

Обе формы аналогичны по действию, применяются при одинаковых показаниях и в одних и тех же дозах.

Оба препарата являются белыми кристаллическими порошками, горьковато-кислого вкуса, со слабым запахом, характерным для тиамина, легко растворимы в воде, трудно — в спирте. Препараты термолабильны; при температуре выше 35° разлагаются. Растворы готовят асептически непосредственно перед употреблением.

Биологические свойства кокарбоксилазы не совпадают полностью со свойствами тиамина, и для лечения авитаминоза и гиповитаминоза B_1 кокарбоксилазу не применяют. Показаниями к ее назначению служат: а) кома, прекоматозные состояния и ацидоз при сахарном диабете; б) ацидоз другого происхождения; в) нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, бигеминия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия); г) недостаточность коронарного кровообращения; д) легкие формы рассеянного склероза.

Терапевтический эффект кокарбоксилазы связан с благоприятным влиянием на процессы обмена. Введение препарата часто способствует уменьшению ацидоза, снятию прекоматозного или коматозного состояния, при аритмиях сердца — урежению и нормализации ритма, уменьшению болей при стенокардии.

Вводят кокарбоксилазу обычно внутримышечно или внутривенно. Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от характера заболевания, его течения и др. Разовая доза для взрослых при сердечно-сосудистых заболеваниях составляет 0,05—0,1 г, суточная доза — 0,05—0,2 г; курс лечения 15—30 дней. При сахарном диабете (ацидоз, кома) суточная доза составляет от 0,1 до 1 г (без прекращения обычной противодиабетической терапии).

Формы выпуска: кокарбоксилаза (основание) выпускается в запаянных ампулах или герметически закрытых флаконах по 0,05 г. К каждой ампуле или флакону прилагается по одной ампуле растворителя (1 мл 0,5% раствора новокаина или изотонического раствора хлорида натрия). Кокарбоксилазы гидрохлорид выпускается в виде лиофилизированной сухой пористой масы белого цвета в ампулах по 0,05 г, к каждой ампуле прилагается растворитель в ампулах по 2 мл.

Растворяют препарат непосредственно перед инъекцией.

Хранение: в прохладном месте (при температуре не выше 5°).

4. РИБОФЛАВИН (Riboflavinum). Витамин B_2 (Vitaminum B_2), 6,7-Диметил-9-(D-1-рибитил)-изоаллоксазин:

OH OH OH
$CH_2—CH—CH—CH—CH_2OH$
H_3C N N O
NH
H_3C N
O

Синонимы: Beflavin, Beflavit, Betavitam, Flavaxin, Flavitol, Lactobene, Lactoflavin, Ovoflavin, Ribovin, Vitaflavine, Vitaplex B_2 и др.

Желто-оранжевый кристаллический порошок горького вкуса, со слабым специфическим запахом. На свету неустойчив. Мало растворим в воде и спирте. Водные растворы имеют желтую окраску и интенсивную желтовато-зеленую флюоресценцию; pH растворов 5,0—7,0. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Витамин B_2 широко распространен в растительном и животном мире. В организм человека поступает главным образом с мясными и молочными продуктами. Содержится в дрожжах, молочной сыворотке, яичном белке, мясе, рыбе, печени, горохе, зародышах и оболочках зерновых культур. Получен также синтетически.

При поступлении в организм рибофлавин взаимодействует с аденозинтрифосфорной кислотой и образует флавинмононуклеотид и флавинадениннуклеотид. Последние являются простетическими группами (коферментами) флавинпротеинов и участвуют в переносе водорода и регулировании окислительно-восстановительных процессов. Рибофлавин принимает участие в процессах углеводного, белкового и жирового обмена; он играет также важную роль в поддержании нормальной зрительной функции глаза и в синтезе гемоглобина.

При пониженном содержании или отсутствии в пище витамина B_2 у человека возникает гипорибофлавиноз, а затем арибофлавиноз. При гипорибофлавинозе отмечаются понижение аппетита, падение веса, слабость, головная боль, чувство жжения кожи, резь в глазах, нарушение сумеречного зрения, болезненность в углах рта и нижней губе. При развитии заболевания появляются трещины и корочки в углах рта (так называемый угловой стоматит), язык становится сухим, ярко-красным, развивается себорейный дер-

матит носогубных складок; появляются светобоязнь, конъюнктивит, блефарит.

Суточная потребность в витамине B_2 составляет для взрослого человека 2,5 мг, при тяжелом физическом труде и большом нервно-психическом напряжении — 3 мг, при очень тяжелом физическом труде и очень большом нервно-психическом напряжении — 3,5 мг; для беременных — 3 мг; кормящих женщин — 3,5 мг; для детей до 1 года — 1 мг, от 1 года до 3 лет — 1,5 мг, от 4 до 6 лет — 2,5 мг, от 7 до 15 лет — 3 мг, для юношей и девушек (16—22 года) — 3,5 мг.

В лечебных целях рибофлавин применяют при гипо- и арибофлавинозе, при гемералопии, конъюнктивитах, иритах, кератитах, язвах роговицы, катаракте, при длительно не заживающих ранах и язвах, при общих нарушениях питания, при лучевой болезни, астении, нарушениях функции кишечника, спру, болезни Боткина и других заболеваниях.

Назначают рибофлавин внутрь в порошках, таблетках, драже и в виде глазных капель (0,01% раствор).

Разовая лечебная доза при приеме внутрь составляет для взрослых 0,005—0,01 г (5—10 мг) в день, при более тяжелых случаях — по 0,01 г 3 раза в день (в течение 1—1½ месяцев). Детям назначают по 0,002—0,005 г и до 0,01 г в день в зависимости от возраста.

Формы выпуска: порошок, таблетки и драже по 0,002 г для профилактических целей; таблетки по 0,005 и 0,01 г для лечебных целей.

Хранение: порошок — в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Riboflavini 0,005
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Riboflavini 0,01
Thiamini bromidi 0,02
Acidi ascorbinici 0,05
Sacchari 0,3
M. f. pulv. D. t. d. N. 30
S. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Sol. Riboflavini 0,01% 10,0
D. S. По 1—2 капли в каждый глаз 2 раза в день

5. РИБОФЛАВИНА МОНОНУКЛЕОТИД (Riboflavinum mononucleotidum).

Рибофлавин-5′-монофосфат натрия:

$$CH_2-CH(OH)-CH(OH)-CH(OH)-CH_2-O-P(=O)(OH)-ONa$$

Синонимы: Рибофлавинфосфат, Флавинмононуклеотид, Alloxazinmononucleotid, Coflavinasi, Cytoflav, Flamotide, Ribofosfina и др.

Кристаллический желто-оранжевый порошок, без запаха, горького вкуса. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте. На свету

разлагается. Водные растворы (pH 5,5—6,5) имеют желтовато-оранжевый цвет; интенсивно флюоресцируют в ультрафиолетовом свете. Растворы готовят асептически (с добавлением стабилизаторов) и фильтруют через бактериальные фильтры.

Рибофлавина мононуклеотид, подобно кокарбоксилазе, приближается по биологическому действию к витаминам и ферментам. Являясь продуктом фосфорилирования рибофлавина, рибофлавина мононуклеотид представляет собой готовую форму кофермента, образующегося в организме из рибофлавина. В соединении с белком рибофлавина мононуклеотид входит в состав ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы (желтый окислительный фермент и цитохромредуктаза); участвует также в процессах белкового и жирового обмена; играет важную роль в поддержании зрительной функции глаза.

Применяют рибофлавина мононуклеотид как лечебное средство при гипо- и авитаминозе B_2 (арибофлавинозе); при зудящих дерматозах, хронических экземах, нейродермитах; фотодерматозах и других кожных заболеваниях; при кератитах, конъюнктивитах, помутнении роговицы, а также как общеукрепляющее средство при нарушениях питания, неврастении и других заболеваниях. Хорошая растворимость в воде (в отличие от рибофлавина, который мало растворим в воде) позволяет применять рибофлавин мононуклеотид парентерально (внутримышечно и подкожно).

Вводят рибофлавина мононуклеотид внутримышечно и под кожу. При кожных и других заболеваниях у взрослых назначают по 1 мл 1% раствора (0,01 г) 1 раз в день в течение 10—15 дней; детям вводят препарат в той же дозе в течение 3—5 дней подряд, затем 2—3 раза в неделю. Всего на курс 15—20 инъекций. При заболеваниях глаз вводят внутримышечно по 0,2—0,5 мл 1% раствора рибофлавина мононуклеотида в течение 10—15 дней и одновременно под конъюнктиву 0,1—0,5 мл 1% раствора препарата в течение 8—15 дней.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Riboflavini mononucleotidi 1% 1,0
D. t. d. N. 15 in amp.
S. По 1 мл 1 раз в день внутримышечно

6. КИСЛОТА НИКОТИНОВАЯ[1] **(Acidum nicotinicum). Витамин PP.**
Пиридинкарбоновая-3 кислота:

$$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{COOH}$$

Синонимы: Витамин B_3, Apelagrin, Niacin, Nicodan, Nicodon, Niconacid, Nicotene, Nicovit, Pellagramin, Pelonin, Peviton, Vitaplex N (B).

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в холодной воде (1 : 70), лучше в горячей (1 : 15); трудно растворим в спирте. Стерилизацию растворов производят при 100° в течение 30 минут.

По строению никотиновая кислота близка к никотинамиду.

Никотиновая кислота и никотинамид содержатся в органах животных (печени, почках, мышцах и др.), в молоке, рыбе, дрожжах, овощах, фруктах, гречневой крупе и других продуктах.

Никотиновая кислота и ее амид играют существенную роль в жизнедеятельности организма; они являются простетическими группами ферментов —

[1] См. также *Нигексин, Никоверин, Коамид.*

кодегидразы I (дифосфопиридиннуклеотида — НАД) и кодегидразы II (трифосфопиридиннуклеотида — НАДФ), являющихся переносчиками водорода и осуществляющих окислительно-восстановительные процессы. Кодегидраза II участвует также в переносе фосфата.

Суточная потребность в витамине PP (никотиновой кислоте и никотинамиде) составляет для взрослого человека 15 мг; при тяжелом физическом труде и большом нервно-психическом напряжении — 20 мг; для беременных — 20 мг; кормящих женщин — 25 мг; для детей до 1 года — 5 мг, от 1 года до 6 лет — 10 мг, от 7 до 12 лет — 15 мг, от 13 до 15 лет — 20 мг, для юношей и девушек (16—22 года) — 25 мг.

Недостаточность витамина PP у человека приводит к развитию пеллагры.

Никотиновая кислота и ее амид являются специфическими противопеллагрическими средствами, в связи с чем они и обозначаются как витамин PP[1]. Их применение, особенно в ранних стадиях заболевания, приводит к исчезновению явлений пеллагры.

Никотиновая кислота обладает не только противопеллагрическими свойствами; она улучшает углеводный обмен, действует положительно при легких формах диабета, при заболеваниях печени, сердца, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и энтероколитах, при вяло заживающих язвах и ранах. Установлена способность никотиновой кислоты благоприятно влиять на липидный обмен и снижать содержание холестерина в крови у больных атеросклерозом (П. Е. Лукомский; И. Е. Ганелина и И. В. Криворученко и др.). Никотиновая кислота оказывает также сосудорасширяющее действие.

Назначают никотиновую кислоту как специфическое средство для предупреждения и лечения пеллагры. Кроме того, ее применяют при желудочно-кишечных заболеваниях (особенно у больных гастритом с пониженной кислотностью), при заболеваниях печени (острых и хронических гепатитах, циррозах), при спазмах сосудов (спазмы сосудов конечностей, почек, головного мозга — см. *Нигексин, Никоверин*), при атеросклерозе, длительно не заживающих ранах и язвах, инфекционных и других заболеваниях.

Применяют никотиновую кислоту внутрь (после еды) и парентерально.

Для профилактических целей назначают внутрь взрослым по 0,015—0,025 г; детям — по 0,005—0,02 г в день.

При пеллагре дают взрослым внутрь по 0,1 г 2—3—4 раза в день в течение 15—20 дней; внутримышечно вводят по 0,1 г, а внутривенно — по 0,05 г 1—2 раза в день в течение 10—15 дней. Детям назначают от 0,005 до 0,05 г 2—3 раза в день.

При других заболеваниях никотиновую кислоту назначают взрослым по 0,02—0,05 г и до 0,1 г; детям — по 0,005—0,03 г 2—3 раза в день.

Внутривенно вводят медленно. Подкожное и внутримышечное введение никотиновой кислоты болезненно. Во избежание раздражения можно пользоваться никотинатом натрия (натриевой солью никотиновой кислоты[2]) или никотинамидом.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,5 г; в вену (в виде натриевой соли): разовая 0,1 г, суточная 0,3 г. При приеме внутрь разовая доза может быть постепенно увеличена (при отсутствии побочных явлений) до 0,5—1 г, а суточная доза — до 3—5 г (главным образом при лечении атеросклероза и других нарушений липидного обмена).

При применении никотиновой кислоты (особенно при приеме внутрь натощак и у лиц с повышенной чувствительностью) могут возникнуть покраснение лица и верхней половины туловища, головокружение, чувство прилива крови к голове, крапивная сыпь, парестезии. Эти явления проходят

---

[1] От «Pellagra-Preventive» (предупреждающий пеллагру).

[2] Раствор никотиновой кислоты для инъекций выпускается с добавлением натрия гидрокарбоната (0,7 г на 1 г никотиновой кислоты в 1% растворе); таким образом, ампульные растворы никотиновой кислоты содержат натрия никотинат.

самостоятельно. При быстром внутривенном введении растворов никотиновой кислоты может произойти сильное снижение артериального давления.

Внутривенные инъекции противопоказаны при тяжелых формах гипертонической болезни и атеросклероза.

Лицам с повышенной чувствительностью к никотиновой кислоте следует назначать никотинамид, за исключением тех случаев, когда кислота никотиновая применяется как сосудорасширяющее средство.

Следует учитывать, что длительное применение больших доз никотиновой кислоты может привести к развитию жировой дистрофии печени. Для предупреждения этого осложнения рекомендуется включать в диету продукты, богатые метионином (см. стр. 175), или назначать метионин и другие липотропные средства.

Формы выпуска: порошок; драже по 0,015 г (для профилактических и лечебных целей); таблетки по 0,05 г (для лечебных целей); ампулы, содержащие по 1 мл 0,17% натрия никотината, что соответствует 0,1% никотиновой кислоты; pH раствора для инъекций 5,0—7,0.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Acidi nicotinici 0,05
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Acidi nicotinici 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных вливаний

Таблетки никотиновой кислоты с календулой (таблетки КН). Содержат по 0,25 г порошка цветочных корзинок календулы — «ноготков» (Calendula officinalis L.) и 0,1 г никотиновой кислоты.

Таблетки никотиновой кислоты с календулой несколько уменьшают диспепсические явления и интоксикацию, а также улучшают самочувствие больных с новообразованиями желудочно-кишечного тракта. Предложены для применения в качестве симптоматического средства, не оказывающего специфического лечебного действия, у больных с новообразованиями пищевода, желудка, кишечника.

Назначают в первые дни по 1/4—1/2 таблетки, в дальнейшем, при хорошей переносимости, — по 1/2—2 таблетки 2 раза в день.

Принимают за 10—15 минут до еды; предварительно размельчают и смешивают с водой. Курс лечения 2—3 месяца с перерывами 3 дня после каждых 10 дней приема. При выраженной сосудистой реакции и других побочных явлениях дозу уменьшают.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном месте.

7. НИКОТИНАМИД (Nicotinamidum).

Амид никотиновой кислоты:

(структурная формула: пиридиновое кольцо с группой $C(=O)NH_2$)

Синонимы: Aminicotin, Benicot, Bepella (B), Endobion, Niacevit, Niacinamid, Nicamid, Nicofort, Nicotol, Nicovit, Pelmin и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 5,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По строению и действию близок к никотиновой кислоте и наравне с нею рассматривается как витамин PP.

В связи с нейтральной реакцией растворов никотинамид не вызывает местной реакции при инъекциях. Выраженного сосудорасширяющего действия никотинамид не оказывает и при его применении не наблюдается покраснения покровов и чувства прилива крови к голове, часто встречающихся при применении никотиновой кислоты.

Показания для применения и дозы в основном такие же, как для никотиновой кислоты (пеллагра, гастриты с пониженной кислотностью, хронические колиты, гепатиты, цирроз печени и др.). Как сосудорасширяющее средство никотинамид, однако, не применяют.

Назначают внутрь и парентерально.

Профилактически назначают взрослым по 0,015—0,025 г, детям — по 0,005—0,01 г 1—2 раза в день.

При пеллагре назначают взрослым внутрь по 0,05—0,1 г 3—4 раза в день, детям — по 0,01—0,05 г 2—3 раза в день в течение 15—20 дней, при других заболеваниях — по 0,02—0,05 г взрослым и по 0,005—0,01 г детям 2—3 раза в день.

Внутривенно, внутримышечно или подкожно вводят по 1—2 мл 1%, 2,5% или 5% раствора 1—2 раза в день.

Формы выпуска: порошок, драже по 0,015 г (для профилактических целей); таблетки по 0,005 и 0,025 г (для лечебных целей); ампулы по 1 мл 1% раствора, 1—2 мл 2,5% раствора и 2 мл 5% раствора (для лечебных целей).

Хранение: список Б. В плотно укупоренной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Nicotinamidi 0,025 N. 50
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Nicotinamidi 2,5% 1,0
D. t. d. N. 20 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1—2 раза в день

8. КАЛЬЦИЯ ПАНТОТЕНАТ (Calcii pantothenas).

Кальциевая соль D-(+)-пантотеновой кислоты:

$$\left[HO{-}CH_2{-}\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}{-}\overset{OH}{\overset{|}{C}H}{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}NH{-}CH_2{-}CH_2{-}C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow O^- \end{matrix} \right]_2 Ca$$

Синонимы: Витамин B_5, Calcium pantothenicum, Calpanate, Cutivitol, Pancal, Panthoject, Pantholin, Pantothaxin, Pantotene, Pantotone, Pentavitol.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Слабо гигроскопичен. Водные растворы (pH 6,5—9,0) оптически активны; удельное вращение (+25°)—(+28°); стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Пантотеновая[1] кислота [D-(+)-α,γ-диокси-β,β-диметилбутирил-β-аланин] широко распространена в природе. Наиболее богатыми пищевыми источниками пантотеновой кислоты являются печень, почки, яичный желток, икра рыб, горох, дрожжи.

В организме пантотеновая кислота входит в составе коэнзима А, который играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления. Панто-

[1] От греческого слова «пантотен» — повсюду, везде.

теновая кислота участвует в углеводном и жировом обмене и в синтезе ацетилхолина. Она содержится в значительных количествах в коре надпочечника и стимулирует образование кортикостероидов.

Потребность человека в пантотеновой кислоте составляет 10—12 мг в сутки. При тяжелом физическом труде и у кормящих женщин потребность повышается до 20 мг. В организме человека пантотеновая кислота вырабатывается в значительных количествах кишечной палочкой; авитаминоза, связанного с отсутствием пантотеновой кислоты, у человека поэтому не наблюдается. У разных животных при ее недостатке отмечаются патологические процессы типа авитаминоза.

Как лекарственное средство применяют кальциевую соль пантотеновой кислоты (получаемую синтетическим путем) при различных патологических состояниях, связанных с нарушениями обменных процессов; при полиневритах, невралгиях, парестезиях, экземе, аллергических реакциях (дерматиты, сенная лихорадка и др.), трофических язвах, ожогах, токсикозе беременности, катарах верхних дыхательных путей, бронхитах, бронхиальной астме, недостаточности кровообращения (в сочетании с сердечными гликозидами) и др.

В хирургической практике применяют кальция пантотенат для устранения атонии кишечника после операций на желудочно-кишечном тракте. Применяют также пантотеновую кислоту для уменьшения токсического действия стрептомицина (Э. С. Степанян и Б. Я. Стукалова) и дигидрострептомицина (см. *Дигидрострептомицина пантотенат*, стр. 270) и препаратов мышьяка.

Назначают кальция пантотенат внутрь, парентерально (под кожу, внутримышечно и внутривенно) и местно. Внутрь назначают взрослым по 0,1—0,2 г 2—4 раза в день; детям от 1 года до 3 лет — по 0,05—0,1 г на прием, от 3 до 14 лет — 0,1—0,2 г на прием 2 раза в день. Суточная доза для взрослых 0,4—0,8 г, для детей 0,2—0,4 г.

При послеоперационной атонии кишечника назначают по 0,25 г каждые 6 часов.

Подкожно, внутримышечно или внутривенно вводят взрослым по 1—2 мл 20% раствора 1—2 раза в день; детям — меньшие дозы в соответствии с возрастом.

Длительность лечения зависит от характера заболевания. Курс лечения может продолжаться до 3—4 месяцев.

Местно для примочек и полосканий назначают препарат в виде 5% раствора 2—4 раза в день. При ожогах, вяло заживающих ранах и т. п. применяют также 5% мазь. При заболеваниях верхних дыхательных путей и бронхов назначают в виде аэрозолей; применяют 4% раствор (0,2 г в 5 мл воды), который вдыхают в течение 10—15 минут ежедневно на протяжении 7—8 дней.

Пантотенат кальция обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны тошнота, рвота, изжога, проходящие самостоятельно.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,1 г; ампулы по 2 мл 20% раствора, 5% мазь.

Хранение: в сухом защищенном от света месте.

Rp.: Calcii pantothenatis 0,1
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Sol. Calcii pantothenatis 5% 50,0
D. S. Для примочек

Rp.: Sol. Calcii pantothenatis 20% 2,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1—2 мл 1 раз в день внутримышечно

9. ПИРИДОКСИН (Pyridoxinum). **Витамин B_6** (Vitaminum B_6).

Синонимы: Adermin, Beadox, Becilan, Bedoxin (Ю), Benadon, Besatin, Hexabetalin, Hexabion, Hexavibex, Pyrivitol и др.

Активностью витамина B_6 обладает группа соединений, производных пиридина, объединяемых общим названием «пиридоксин» и отличающихся друг от друга заместителями в положении 4.

Соединение, у которого $R = CH_2OH$, носит название «пиридоксин», при $R = CHO$ соединение носит название «пиридоксал», при $R = CH_2NH_2$ — «пиридоксамин».

Для медицинского применения выпускается **пиридоксина гидрохлорид (Pyridoxini hydrochloridum).**

2-Метил-3-окси-4,5-ди-(оксиметил)-пиридина гидрохлорид:

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горьковато-кислого вкуса. Легко растворим в воде, трудно — в спирте; pH 1% водного раствора 2,5—3,5. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут. Под влиянием света в водных растворах разрушается.

Витамин B_6 содержится в растениях и органах животных, особенно в неочищенных зернах злаковых культур, в овощах, мясе, рыбе, молоке, в печени трески и крупного рогатого скота, яичном желтке. Относительно много витамина B_6 содержится в дрожжах. Потребность в витамине B_6 удовлетворяется продуктами питания; частично он синтезируется также микрофлорой кишечника.

Пиридоксин играет большую роль в обмене веществ. Поступая в организм, он фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, осуществляющих декарбоксилирование и переаминирование аминокислот. Пиридоксин активно участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глютаминовой и других аминокислот. Он играет также важную роль в обмене гистамина.

Пиридоксин участвует также в процессах жирового обмена. Улучшает липидный обмен при атеросклерозе.

Суточная потребность в пиридоксине составляет для взрослых 2 мг, для беременных и кормящих женщин — 4 мг; для детей до 1 года — 0,5 мг, от 1 года до 3 лет — 1 мг, от 4 до 12 лет — 1,5 мг, от 13 лет и старше — 2 мг.

При недостаточном поступлении пиридоксина с пищей могут развиться явления B_6-гиповитаминоза. У детей раннего возраста могут иметь место задержка роста, желудочно-кишечные расстройства, повышенная возбудимость, эпилептиформные судороги, гипохромная макроцитарная анемия; у взрослых — потеря аппетита, тошнота, беспокойство, сухой себорейный дерматит, хейлоз, конъюнктивит, глоссит; у беременных — раздражительность, депрессия, бессонница, психотические реакции, тошнота и рвота, сто-

матит и глоссит, себорейный и десквамативный дерматит лица, волосистой части головы, шеи (В. В. Ефремов).

В лечебных целях витамин B_6 применяют при различных заболеваниях: при токсикозах беременности, при постэнцефалитическом паркинсонизме и других видах паркинсонизма, при хорее, при пеллагре (вместе с никотиновой кислотой).

Имеются данные об эффективности пиридоксина при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, анемиях, при атеросклерозе, заболеваниях периферической нервной системы (радикулит, невриты), лучевой болезни.

Пиридоксин применяют также при острых и хронических гепатитах; следует, однако, учитывать, что при тяжелых поражениях печени введение пиридоксина в больших дозах может вызвать ухудшение ее функции.

Имеются данные об увеличении пиридоксином диуреза и усилении действия диуретиков (Ф. И. Комаров и др.).

В клинике кожных болезней пиридоксин применяют при себорееподобных и несеборейных дерматитах, опоясывающем лишае, нейродермитах, псориазе, экссудативных диатезах и других заболеваниях.

Пиридоксин предупреждает или уменьшает токсические явления (особенно полиневриты), наблюдающиеся при применении тубазида и других противотуберкулезных препаратов.

Назначают пиридоксин внутрь, подкожно, внутримышечно или внутривенно. Суточная лечебная доза (внутрь или парентерально) составляет 0,02—0,05—0,1 г, препарат назначают в 1—3 приема. Курс лечения обычно продолжается 1—3 месяца (в зависимости от тяжести заболевания и эффективности лечения).

При применении тубазида, фтивазида или других производных гидразида изоникотиновой кислоты целесообразно назначать пиридоксин по 0,05 г в день профилактически — для предупреждения невритов и других осложнений. При развитии неврита пиридоксин назначают больным по 0,05—0,1 г в день.

Парентерально вводят пиридоксин, если прием внутрь невозможен (например, при рвоте) или при нарушении всасывания в кишечнике.

При паркинсонизме назначают по 2 мл 5% раствора в день внутримышечно. Курс состоит из 20—25 инъекций. Через 2—3 месяца курс лечения повторяют.

Пиридоксин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожные высыпания и др.). С осторожностью следует применять пиридоксин у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в связи с возможным повышением кислотности желудочного сока) и при тяжелых поражениях печени. При хронических гепатитах после болезни Боткина препарат назначают в небольших дозах (0,025 г в день). Осторожность следует соблюдать при назначении пиридоксина больным с инфарктом миокарда.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,002 и 0,005 и по 0,01 г; ампулы по 1 мл 1% и 5% раствора.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в прохладном месте; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Pyridoxini 0,01
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Pyridoxini 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 2 раза в день

10. КИСЛОТА ФОЛИЕВАЯ (Acidum folicum).

N-{(4'-[2-амино-4-окси-6-птеридил)-метил]-амино}-бензоил-L(+)-глютаминовая кислота:

Синонимы: Витамин B_c, Птероилглютаминовая кислота, Cytofol, Folacid, Folacin, Folamin, Folcidin, Foldine, Folicil, Folsan, Folvite, Piofolin и др.

Желтый или желто-оранжевый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте; легко растворим в растворах щелочей. Гигроскопичен. Разлагается на свету.

Содержится в свежих овощах (бобы, шпинат, томаты и др.), а также в печени и почках животных. Получается также синтетическим путем.

Фолиевая кислота является составной частью комплекса витаминов группы В. В организме человека образуется микрофлорой кишечника. Недостаток фолиевой кислоты тормозит переход мегалобластической фазы кроветворения в нормобластическую. Вместе с витамином B_{12} стимулирует эритропоэз, участвует также в синтезе аминокислот (метионина, серина и др.), нуклеиновых кислот, пуринов и пиримидинов и в обмене холина.

Применяют фолиевую кислоту для стимулирования эритропоэза при макроцитарных анемиях (мегалобластические анемии у беременных и др.), а также при спру. При апластической анемии малоэффективна. При спру фолиевая кислота уменьшает или устраняет клинические проявления болезни, нормализует кроветворение (при этом заболевании одновременно назначают цианокобаламин и аскорбиновую кислоту, препараты печени, гемотерапию). Фолиевую кислоту применяют также при анемиях и лейкопениях, вызванных лекарственными веществами и ионизирующей радиацией, при анемиях, возникающих вследствие резекции желудка и кишечника, при алиментарных макроцитарных анемиях новорожденных. В связи с благоприятным влиянием на функцию кишечника ее рекомендуют применять при хронических гастроэнтеритах и туберкулезе кишечника.

При анемии Аддисона — Бирмера одну фолиевую кислоту не применяют, она существенно не влияет на кроветворение и не улучшает, а даже ухудшает течение неврологических осложнений (фуникулярного миелоза и др.); ее применяют совместно с витамином B_{12} и аскорбиновой кислотой.

Назначают фолиевую кислоту внутрь. В лечебных целях дают взрослым 0,005—0,01 г (5—10 мг) 1—2 раза в день; детям в меньших дозах в зависимости от возраста. Продолжительность курса лечения 20—30 дней.

При начальных явлениях анемий и нарушениях лейкопоэза назначают по 0,0005—0,001 г 2—3—6 раз в день.

Для предупреждения недостаточности фолиевой кислоты рекомендуются следующие суточные дозы[1]: в возрасте от 0 до 6 месяцев — 40 мкг, 7—12 месяцев — 60 мкг, 1 год — 12 лет — 100 мкг, 13 лет и старше — 200 мкг; при беременности — 400 мкг, при кормлении грудью — 300 мкг.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,001 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

---

[1] Всемирная организация здравоохранения. Серия технических докладов, № 453. Женева, 1971.

11. ЦИАНОКОБАЛАМИН (Cyanocobalaminum). Витамин B_{12} (Vitaminum B_{12}).

Синонимы: Anacobin, Antipernicin (Ю), Bedumil, Berubigen, Biopar, Cobione, Cobastab, Cycobemin, Cycoplex, Cytacon, Cytamen, Cytobex, Cytobion, Distivit, Dobetin, Dociton, Dodecavit, Redamin, Rubavit, Rubivitan, Rubramin, Vibicon и др.

Витамин B_{12} имеет сложное строение; характерной особенностью его молекулы является наличие в ней атома кобальта и цианогруппы, образующих координационный комплекс.

Кристаллический порошок темно-красного цвета, без запаха. Гигроскопичен. Трудно растворим в воде; растворы имеют красный (или розовый) цвет. Стерилизуют растворы при 100° в течение 30 минут. При длительном автоклавировании витамин разрушается. Окисляющие, восстанавливающие вещества (например, аскорбиновая кислота) и соли тяжелых металлов способствуют инактивации витамина. Микрофлора быстро поглощает витамин B_{12}, растворы должны поэтому сохраняться в асептических условиях.

Витамин B_{12} (цианокобаламин) тканями животных не образуется. Его синтез в природе осуществляется микроорганизмами, главным образом бактериями, актиномицетами, синезелеными водорослями. В организме человека и животных синтезируется микрофлорой кишечника, откуда поступает в органы, накапливаясь в наибольших количествах в почках, печени, стенке кишечника. Синтезом в кишечнике потребность организма в витамине B_{12} полностью не обеспечивается; дополнительные количества поступают с продуктами животного происхождения. Витамин B_{12} содержится в разных количествах в лечебных препаратах, получаемых из печени животных (см. *Витогепат, Камполон, Антианемин*).

Цианокобаламин обладает высокой биологической активностью. Является фактором роста, необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов; участвует в синтезе лабильных метильных групп и в образовании холина, метионина, креатина, нуклеиновых кислот; способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы. Оказывает благоприятное влияние на функцию печени и нервной системы.

Цианокобаламин активирует свертывающую систему крови; в высоких дозах вызывает повышение тромбопластической активности и активности протромбина (Б. А. Кудряшов и др.; М. Г. Шершевский и др.).

Имеются данные о благоприятном действии этого витамина на обмен углеводов и липидов. При атеросклерозе понижает содержание холестерина в крови, повышает лецитин-холестериновый индекс.

Цианокобаламин оказывает выраженный лечебный эффект при болезни Аддисона — Бирмера, при агастрических анемиях (после резекции желудка), при анемиях в связи с полипозом и сифилисом желудка, при анемиях, сопровождающих энтероколиты, а также при других пернициозноподобных анемиях, в том числе обусловленной инвазией широким лентецом, при беременности, спру и т. д.

Для применения в качестве лекарственного препарата получают витамин B_{12} методом микробиологического синтеза.

Витамин B_{12} является наиболее эффективным современным противоанемическим препаратом. Его с успехом применяют для лечения злокачественного малокровия, при постгеморрагических и железодефицитных анемиях, апластических анемиях у детей, анемиях алиментарного характера, анемиях, вызванных токсическими и лекарственными веществами, и при других видах анемий.

Назначают также при лучевой болезни, дистрофии у недоношенных и новорожденных детей после перенесенных инфекций, при спру (вместе с фолиевой кислотой), заболеваниях печени (болезнь Боткина, гепатиты, циррозы), полиневритах, радикулите, невралгии тройничного нерва, диабетических невритах, каузальгиях, мигрени, алкогольном делириуме, амиотрофическом боковом склерозе, детском церебральном параличе, болезни Дауна, кожных заболеваниях (псориаз, фотодерматозы, герпетиформный дерматит, нейродермиты и др.) и при других заболеваниях.

Вводят цианокобаламин внутримышечно, подкожно, внутривенно и интралюмбально.

Витамин B_{12} плохо всасывается при приеме внутрь. Всасывание улучшается при назначении вместе с фолиевой кислотой.

При злокачественном малокровии вводят по 100—200 мкг (0,1—0,2 мг) 1 раз в 2 дня; при злокачественном малокровии с явлениями фуникулярного миелоза и при макроцитарных анемиях с поражениями нервной системы — по 400—500 мкг (0,4—0,5 мг) на инъекцию. В период ремиссии при отсутствии явлений фуникулярного миелоза вводят для поддерживающей терапии по 100 мкг 2 раза в месяц, а при наличии неврологических явлений — по 200—400 мкг 2—4 раза в месяц.

При постгеморрагических и железодефицитных анемиях назначают по 30—100 мкг 2—3 раза в неделю; при апластических анемиях в детском возрасте — по 100 мкг до наступления клинико-гематологического улучшения; при анемиях алиментарного характера в раннем детском возрасте и анемиях у недоношенных — по 30 мкг в течение 15 дней.

При заболеваниях центральной нервной системы (боковой амиотрофический склероз, энцефаломиелит и др.) и неврологических заболеваниях с болевым синдромом вводят в возрастающих дозах от 200 до 500 мкг на инъекцию, а при улучшении состояния — по 100 мкг в день; курс лечения до 2 недель. При травматических поражениях периферических нервов назначают по 200—400 мкг 1 раз в 2 дня в течение 40—45 дней.

При гепатитах и циррозах печени назначают (взрослым и детям) по 30—60 мкг в день или по 100 мкг через день в течение 25—40 дней.

При дистрофиях у детей раннего возраста, дистрофических состояниях после перенесенных заболеваний, болезни Дауна и при детском церебральном параличе — по 15—30 мкг через день.

При спру, лучевой болезни, диабетической невропатии и других заболеваниях витамин B_{12} назначают обычно по 60—100 мкг ежедневно в течение 20—30 дней.

При фуникулярном миелозе, амиотрофическим боковом склерозе, рассеянном склерозе вводят иногда в спинномозговой канал 15—30 мкг (увеличивая постепенно дозу до 200—250 мкг).

Лечение витамином B_{12} сочетают в необходимых случаях с назначением других лекарственных средств. При выраженном полиневритическом синдроме назначают одновременно витамин B_1; при секреторной недостаточности желудка (наблюдающейся, как правило, при болезни Аддисона — Бирмера) систематически назначают желудочный сок или разведенную соляную кислоту. Если в процессе лечения цветной показатель становится гипохромным, а также и при гипохромных анемиях назначают дополнительно препараты железа (железо восстановленное или другой препарат железа по 1 г 3 раза в день после приема пищи одновременно с 0,1—0,2 г аскорбиновой кислоты).

При пернициозной коме одновременно с введением витамина B_{12} производят переливание крови или эритроцитной массы.

Цианокобаламин, как правило, хорошо переносится. При повышенной чувствительности к препарату могут отмечаться аллергические явления, нервное возбуждение, боли в области сердца, тахикардия.

При возникновении аллергических явлений следует применение препарата временно прекратить, а в дальнейшем назначать его в малых дозах (15—30 мкг).

При применении цианокобаламина необходимо систематически проводить анализ крови. При тенденции к развитию эритро- и лейкоцитоза дозу уменьшают или временно прекращают лечение. В процессе лечения необходимо контролировать свертываемость крови и соблюдать осторожность у лиц со склонностью к тромбообразованию. Нельзя вводить витамин B_{12} больным с острыми тромбоэмболическими заболеваниями.

У больных стенокардией витамин B_{12} следует применять с осторожностью и в меньших дозах (до 100 мкг на инъекцию).

Не рекомендуется совместное введение (в одном шприце) растворов витамина B_{12}, B_1 и B_6, так как содержащийся в молекуле цианокобаламина ион кобальта способствует разрушению других витаминов. Следует также учитывать, что витамин B_{12} может усилить аллергические реакции, вызванные витамином B_1.

Цианокобаламин противопоказан при острой тромбоэмболии, эритремии, эритроцитозе.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 30; 100; 200 и 500 мкг цианокобаламина в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия (т. е. по 1 мл 0,003%, 0,01%, 0,02% и 0,05% раствора).

Хранение: в запаянных ампулах в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Cyanocobalamini 0,01% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

Таблетки цианокобаламина (50 мкг) и **фолиевой кислоты** (5 мг). Таблетки оранжево-желтого цвета. Назначают с лечебной целью при тех же показаниях, при которых применяют эти витамины.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 1—2 таблетки 3 раза в день; детям до 1 года — по 1/2 таблетки 1 раз в день, от 1 года до 3 лет — по 1/2 таблетки 2 раза в день, от 3 до 7 лет — по 1 таблетке 2 раза в день, от 7 до 14 лет — по 1 таблетке 3 раза в день. Принимают курсами по 1—1 1/2 месяца.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Аналогичный препарат производится в Польской Народной Республике под названием **«Фоликобаламин»**.

Витогепат (Vitohepatum). Препарат, получаемый из печени крупного рогатого скота. Содержит цианокобаламин (10 мкг в 1 мл), фолиевую кислоту и другие антианемические факторы, находящиеся в печени.

Прозрачная жидкость желтого или желтого с розоватым оттенком цвета; pH 5,0—6,0. Консервирован фенолом.

Применяют как противоанемическое средство при злокачественном малокровии и других заболеваниях крови, при неврологических осложнениях, вызванных анемией; при болезни Боткина и хронических поражениях печени, атрофических гастритах.

Вводят внутримышечно по 1—2 мл в день. Курс лечения 15—20 инъекций. Повторные курсы проводят через 1½—2 месяца.

Препарат обычно хорошо переносится; возможны болезненность в месте инъекции, аллергические реакции. При появлении аллергических осложнений инъекции временно прекращают, назначают противогистаминные препараты.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл.

Хранение: в запаянных ампулах в защищенном от света месте при температуре не выше 20°. Замерзание недопустимо.

Rp.: Vitohepati 2,0
D. t. d. N. 15 in amp.
S. По 1—2 мл в день внутримышечно

Камполон (Campolonum). Концентрированный водный экстракт печени крупного рогатого скота или морских животных (кит, дельфин). Прозрачная темно-желтого цвета жидкость с запахом фенола (консерванта).

Одним из действующих веществ камполона является витамин B_{12}, содержание которого в препарате составляет до 1,3 мкг в 1 мл. Кроме того, содержит другие вещества печеночной ткани.

Применяют при злокачественной анемии и других формах анемии, а также при гепатитах, циррозах печени, атрофических гастритах и некоторых формах вторичного малокровия.

Вводят внутримышечно взрослым по 2—4 мл ежедневно или через день (детям до 1 года — по 0,5 мл, 2—5 лет — до 1 мл, 6—12 лет — до 2 мл). Курс лечения до получения стойкой ремиссии продолжается обычно 25—40 дней.

Если анемия приобретает гипохромный характер, назначают дополнительно препараты железа.

Для профилактики рецидивов камполон вводят по 2—4 мл 2 раза в месяц. Для уменьшения болезненности одновременно с камполоном набирают в шприц 1 мл 1% раствора новокаина.

При пернициозной коме вводят «ударные» дозы (16—20 мл) с одновременным переливанием крови или эритроцитной массы.

В связи с небольшим содержанием витамина B_{12} препарат при тяжелых анемиях относительно мало активен; в таких случаях обычно применяют цианокобаламин.

Внутримышечное введение камполона часто сопровождается болевой реакцией; иногда возникают аллергические кожные реакции.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Campoloni 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 2 мл в мышцы 1 раз в день

Антианемин (Antianaeminum). Водный экстракт из печени крупного рогатого скота, к которому прибавляют 1,67 мг% сульфата кобальта[1]; pH 3,0—4,5. Содержит весьма небольшое количество витамина B_{12} (0,6 мкг в 1 мл).

Применяют при легких формах анемий. Вводят в мышцы по 2—4 мл взрослым (детям по 0,5—1—2 мл) ежедневно. При более тяжелых случаях

[1] См. *Препараты, содержащие кобальт.*

дозу увеличивают до 6—8 мл в день (для взрослых) или переходят к применению цианокобаламина (витамина B_{12}).

Форма выпуска: ампулы по 2 мл.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 18°.

Сирепар (Syrepar). Гидролизат печени крупного рогатого скота. Содержит 10 мкг цианокобаламина в 1 мл и другие продукты, образующиеся при гидролизе ткани печени (углеводы, аминокислоты, пурины и др.).

Применяют при хроническом и подостром гепатите, циррозе печени, токсических поражениях печени, токсемии беременных.

Вводят внутримышечно (глубоко в ягодичную область) или внутривенно (медленно — осторожно) по 2—3 мл 1 раз в сутки. Курс лечения 50—60 инъекций.

До начала лечения рекомендуется проверить чувствительность больного к препарату. Для этого вводят внутримышечно 0,1—0,2 мл. При отсутствии аллергических явлений допускается его применение.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 10 мл.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

12. КАЛЬЦИЯ ПАНГАМАТ (Calcii pangamas).

Кальциевая соль эфира глюконовой кислоты и диметилглицина[1]:

```
┌        O                            ┐
│     C//                             │
│     | \O                            │
│  H—C—OH                             │
│     |                               │
│ HO—C—H                              │ Ca · H2O
│     |                               │
│  H—C—OH                             │
│     |                               │
│  H—C—OH   O                         │
│     |      ||        /CH3           │
│     CH2—O—C—CH2—N<                  │
│                      \CH3           ┘2
```

Синонимы: Витамин B_{15}, Кальгам, Calgam.

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок с характерным запахом. Растворим в воде, нерастворим в спирте. Гигроскопичен.

По имеющимся данным, пангамат кальция благоприятно влияет на обмен веществ: улучшает липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями, повышает содержание креатинфосфата в мышцах и гликогена в мышцах и печени, устраняет явления гипоксии.

В механизме действия кальция пангамата, возможно, играет роль его способность отдавать активные метильные группы[2]. Следует также учитывать значение, которое могут иметь содержащиеся в препарате (в значительном количестве) ионы кальция.

Применяют кальция пангамат как одно из средств комплексной терапии при разных формах атеросклероза, включая хронические формы коронарной недостаточности, атеросклероз сосудов нижних конечностей I и II стадии, склероз мозговых сосудов и др.; при эмфиземе легких и пневмосклерозе, хронических гепатитах, хронической алкогольной интоксикации, кожно-венерических заболеваниях (зудящих дерматозах, сифилитических аортитах и др.); назначают также для лучшей переносимости сульфаниламидов, кортикостероидов и других препаратов.

---

[1] Препарат содержит, кроме того, около 25% кальция глюконата и 6% кальция хлорида.

[2] См. также *Холина хлорид*, *Липокаин*, *Метионин*.

Принимают внутрь в таблетках (по 50 мг) по 1—2 таблетки 3—4 раза в день. Суточные дозы: для взрослых 100—300 мг; для детей до 3 лет — 50 мг, от 3 до 7 лет — 100 мг, от 7 до 14 лет — 150 мг. Лечение проводят курсами по 20—40 дней с повторением после 2—3-месячного перерыва.

Не следует назначать кальция пангамат при глаукоме; необходимо соблюдать осторожность при значительном повышении артериального давления.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

Хранение: в плотно укупоренной таре в сухом месте при температуре не выше 18°.

13. ХОЛИНА ХЛОРИД (Cholini chloridum).

(2-Оксиэтил)-триметиламмоний хлорид:

$$\left[HO{-}CH_2{-}CH_2{-}\overset{+}{N}(CH_3)_3\right]Cl^-$$

Синонимы: Cholinium chloratum, **Choline chloride**, Bilineurine, Luridine.

Белые кристаллы или белый кристаллический порошок с характерным запахом аминов. Очень гигроскопичен. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Водные растворы (pH 20% раствора 5,5—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Холина хлорид относится к комплексу витаминов группы В. Является веществом, из которого в организме образуется ацетилхолин — один из основных медиаторов нервного возбуждения.

Холин входит в состав фосфолипида лецитина, являющегося важной составной частью клеток организма. Играет важную роль в обмене фосфолипидов; участвует в процессе синтеза фосфолипидов в печени. Недостаток холина в организме животных приводит к развитию жировой инфильтрации и геморрагической дегенерации печени и почек и инволюции зобной железы.

Холин является одним из основных представителей так называемых липотропных веществ [1], предупреждающих или уменьшающих жировую инфильтрацию печени. Он служит также важным источником метильных групп, необходимых для происходящих в организме биохимических процессов.

Холин обладает слабым ацетилхолиноподобным действием; несколько стимулирует мускулатуру кишечника. В больших дозах может вызвать возбуждение м-холинореактивных систем организма.

Большое количество холина содержится в яичном желтке, печени, зародышах злаков, капусте, шпинате.

Потребность взрослого человека в холине составляет 0,5—1,5 г в сутки.

В качестве лекарственного препарата применяют холина хлорид, получаемый синтетическим путем.

Назначают холина хлорид при заболеваниях печени: болезни Боткина, гепатитах, циррозе печени (главным образом в ранних стадиях), при гипотиреозе, цистинурии, атеросклерозе, при хроническом алкоголизме.

Внутрь принимают в виде 20% раствора по 1 чайной ложке (5 мл) 3—5 раз в день (3—5 г холина хлорида в день).

В вену вводят капельным методом в виде 1% раствора на изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы со скоростью не более 30 капель в минуту. В один прием вводят до 200—300 мл раствора (2—3 г).

---

[1] См. также *Липокаин, Метионин, Кальция пангамат.*

Внутривенные введения дополняют назначением 20% раствора препарата внутрь.

Продолжительность лечения зависит от особенностей случая и колеблется от 7—10 дней до 3—4 недель и более при общем количестве препарата на один курс лечения 80—100 г.

При приеме внутрь изредка наблюдаются диспепсические явления. При быстром внутривенном введении могут возникнуть ощущение жара, тошнота, иногда рвота, брадикардия, понижение артериального давления; при быстром введении может развиться коллапс. Эти явления связаны с возбуждением периферических холинореактивных систем организма. Во избежание этих осложнений растворы холина хлорида следует вводить в вену только капельным методом. Применяться препарат должен в условиях стационара.

Формы выпуска: порошок, флаконы по 100 мл 20% раствора (для приема внутрь); ампулы по 10 мл 20% раствора (для инъекций). Для капельных вливаний готовят 1% раствор ex tempore.

Rp.: Sol. Cholini chloridi 20% 100,0
D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день

Rp.: Sol. Cholini chloridi 20% 10,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. Для капельных внутривенных вливаний (предварительно развести в 5% растворе глюкозы для получения 1% раствора)

14. КИСЛОТА ЛИПОЕВАЯ (Acidum lipoicum).

6,8-Дитиооктановая кислота:

$$\begin{array}{l} CH_2-CH_2-CH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-C\overset{\diagup O}{\underset{\diagdown OH}{}} \\ \,| \qquad\qquad\quad | \\ S\text{———————}S \end{array}$$

Синонимы: Acidum thiocticum, Biletan, Heparlipon, Protogen, Thioctacid, Thioctan, Tioctacid, Tioctan и др.

Кристаллический порошок светло-желтого цвета, горьковатого вкуса, со специфическим запахом. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте. Натриевая соль липоевой кислоты легко растворима в воде.

Липоевая кислота является коферментом, участвующим в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α-кетокислот, и играет важную роль в процессе образования энергии в организме. По характеру биохимического действия липоевая кислота приближается к витаминам группы B.

Липоевая кислота участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, оказывает липотропный эффект, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию печени, оказывает детоксицирующее действие при отравлении солями тяжелых металлов и при других интоксикациях.

В организме липоевая кислота находится в разных органах, особенно много ее в печени, почках, сердце. Для применения в качестве лекарственного средства ее получают синтетическим путем.

Назначают с профилактической и лечебной целью при коронарном и церебральном атеросклерозе, болезни Боткина (в ранних стадиях) [1], хронических гепатитах, циррозе печени, диабетическом полиневрите, при интоксикациях.

---

[1] М. Е. Семендяева и др. Советская медицина, 1964, т. 27, № 2, с. 114.

Назначают внутрь (после еды) по 0,025 г 2—4 раза в день. При диабетическом полиневрите — 0,025—0,05 г 3 раза в день. Суточная доза от 0,05 до 0,15 г. Курс лечения 20—30 дней. При необходимости повторяют курс лечения после месячного перерыва.

При приеме препарата возможны диспепсические явления (боли в подложечной области, изжога), кожные аллергические высыпания. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным с гиперацидным гастритом и язвенной болезнью и при склонности к аллергическим реакциям.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,025 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Acidi lipoici 0,025 N. 50
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

Амид липоевой кислоты (Липамид — Lipamidum). Назначают в тех дозах, что и липоевую кислоту. Препарат лучше переносится, чем липоевая кислота, реже вызывает побочные явления [1].

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г.

15. КИСЛОТА АСКОРБИНОВАЯ (Acidum ascorbicum). Витамин C (Vitaminum C) [2].

γ-Лактон 2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты:

OH OH
H
=O
HO—CH O
CH_2OH

Синонимы: Ascorbin, Ascorbit, Ascorvit (Г), Cantan, Cantaxin, Cebione, Cecon, Celin, Ceneton, Cevalin, Cevex, Laroscorbine, Redoxon, Scorbumine, Vicin, Vitascorbol и др.

Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Легко растворима в воде (1 : 3,5), растворима в спирте. Растворы для инъекций готовят с добавлением натрия гидрокарбоната и стабилизаторов; стерилизуют при 100° в течение 15 минут.

Аскорбиновая кислота (витамин C) содержится в значительных количествах в продуктах растительного происхождения (плоды шиповника, капуста, лимоны, апельсины, хрен, фрукты, ягоды, хвоя и др.). Небольшие количества витамина C имеются в животных продуктах (печень, мозг, мышцы). Для медицинских целей аскорбиновую кислоту получают синтетическим путем.

Аскорбиновая кислота играет важную роль в жизнедеятельности организма. Благодаря наличию в молекуле диэнольной группы (—COH=COH—) она обладает сильно выраженными восстановительными свойствами. Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, в регенерации тканей, в образовании стероидных гормонов. Одной из важных физиологических функций аскорбиновой кислоты является ее участие в синтезе коллагена и проколлагена и в нормализации проницаемости капилляров.

Организм человека не способен сам синтезировать витамин C; потребность в нем удовлетворяется витамином, вводимым с пищей. Недо-

---

[1] А. С. Логинов и др. Советская медицина, 1970, т. 33, № 1, с. 47.

[2] См. также *Железо-аскорбиновая кислота, Глюкоза* (раствор глюкозы с аскорбинатом магния).

статок или отсутствие его приводят к развитию гипо- или авитаминоза (цинги).

Суточная потребность в аскорбиновой кислоте составляет для взрослого человека 70 мг; при тяжелом физическом труде, большом нервно-психическом напряжении и при беременности — 100 мг; при очень тяжелом физическом труде, при очень большом нервно-психическом напряжении и для кормящих женщин — 120 мг; для детей до 1 года — 30 мг, от 1 года до 3 лет — 40 мг, от 4 до 6 лет — 50 мг, от 7 до 12 лет — 60 мг, от 13 лет и старше — 70 мг.

В условиях Крайнего Севера нормы витамина С повышаются на 30—50%.

Кристаллическая аскорбиновая кислота и содержащие ее препараты применяются в профилактических и лечебных целях во всех случаях, когда организм нуждается в дополнительном введении этого витамина; для профилактики и лечения цинги (скорбута), при геморрагических диатезах (гемофилии и др.), при носовых, легочных, печеночных, маточных и других кровотечениях, при кровотечениях, вызванных лучевой болезнью, а также передозировкой антикоагулянтов, при инфекционных заболеваниях и интоксикациях, заболеваниях печени, нефропатии беременных, болезни Аддисона, вяло заживающих ранах и переломах костей, дистрофиях и других патологических процессах. Препарат назначают также при усиленном физическом труде, умственном напряжении, в период беременности и лактации.

Имеются данные о положительном влиянии аскорбиновой кислоты на липидный обмен при атеросклерозе.

Назначают аскорбиновую кислоту внутрь (после еды), внутримышечно или внутривенно.

В профилактических целях назначают по 0,05—0,1 г в сутки; в периоде беременности и послеродовом периоде и в случае низкого содержания витамина С в молоке кормящих женщин (менее 4 мг%) назначают по 0,3 г в сутки в течение 10—15 дней, после чего профилактически — по 0,1 г в день в течение всего периода лактации.

Лечебные дозы для взрослых составляют при приеме внутрь 0,05—0,1 г 3—5 раз в день; парентерально вводят аскорбиновую кислоту в виде раствора натриевой соли **(аскорбинат натрия)** по 1—3 мл 5% раствора.

Разовая доза аскорбиновой кислоты не должна превышать 0,2 г, суточная — 0,5—0,6 г.

Детям назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день; парентерально — 1—2 мл 5% раствора.

Сроки лечения зависят от характера и течения заболевания.

Аскорбиновая кислота обычно хорошо переносится. Не следует назначать большие дозы больным с повышенной свертываемостью крови, тромбофлебитами и склонностью к тромбозам.

При длительном применении больших доз аскорбиновой кислоты надо учитывать, что она может оказывать угнетающее влияние на инсулярный аппарат поджелудочной железы, поэтому в процессе лечения необходимо регулярно контролировать функциональную способность поджелудочной железы. В связи со стимулирующим влиянием аскорбиновой кислоты на образование кортикостероидных гормонов, что при известных условиях может привести к повреждению гломерул почек и развитию гипертонической реакции, нужно при лечении большими дозами следить за функцией почек и артериальным давлением (М. Ф. Мережинский, Л. С. Черкасова).

Формы выпуска: порошок, драже по 0,05 г (для профилактических целей); таблетки по 0,025 г с глюкозой (для профилактических целей; для детей); таблетки по 0,05 г (для профилактических целей) и по 0,1 г (для профилактических и лечебных целей); ампула по 1 и 5 мл 5% раствора (для лечебных целей).

Раствор аскорбиновой кислоты для инъекций содержит натрия гидрокарбонат (2,385 г на каждые 5 г аскорбиновой кислоты для 5% раствора); таким образом, при инъекции вводят натрия аскорбинат (pH 5% раствора 6,0—7,0).

Аскорбиновая кислота выпускается также в таблетках вместе с рутином (см. *Аскорутин*). Кроме того, аскорбиновая кислота входит в состав комбинированных (поливитаминных) таблеток.

Хранение: порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом, прохладном месте; таблетки и ампулы — в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Acidi ascorbinici 0,05
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день (после еды)

Rp.: Sol. Acidi ascorbinici 5% 1,0
D. t. d. N. 20 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 2 раза в день

Плод шиповника (Fructus Rosae).

Высушенные зрелые ложные плоды разных видов кустарников шиповника: розы коричной (Rosa cinnamomea L.), розы иглистой (Rosa acicularis Lindb.), розы даурской (Rosa dahurica Pall.), розы Федченко (Rosa Fedtschenkoana Rgl.) и др., рода Rosa, сем. розоцветных (Rosaceae).

Содержат витамины С, К, Р, сахар, органические, дубильные и другие вещества. Содержание аскорбиновой кислоты должно быть не менее 1% в целых плодах и не менее 1,8% в очищенных (резаных).

Применяют в виде настоя, экстрактов, сиропов, пилюль, конфет, драже.

Настой из целых плодов шиповника готовят следующим образом: 20 г (1 столовую ложку) плодов заливают стаканом кипятка; кипятят в закрытой эмалированной посуде в течение 10 минут, затем настаивают в течение 22—24 часов, процеживают.

При приготовлении настоя из очищенных плодов берут 20 г на 2 стакана кипятка, кипятят в закрытой эмалированной посуде в течение 10 минут, настаивают 2—3 часа, процеживают.

Пьют по 1/4—1/2 стакана 2 раза в день. Детям дают по 1/8—1/4 стакана на прием. Для улучшения вкуса прибавляют сахар, сироп и т. п.

В продажу выпускают следующие препараты из плодов шиповника.

Сироп из плодов шиповника с витаминами С и Р. Содержит в 1 мл около 5 мг аскорбиновой кислоты, 6 мг витамина Р и другие вещества.

Применяют для профилактических целей у детей.

Назначают сироп из плодов шиповника от 1/2 чайной ложки до 1 десертной ложки (в зависимости от возраста ребенка) 2—3 раза в день (после еды).

Витаминизированный сироп из плодов шиповника (Sirupus fructus rosae vitaminisatus). Содержит в 1 мл аскорбиновой кислоты 0,03 г (30 мг), витамина Р 0,015 г (15 мг).

Назначают препарат в профилактических целях по 1 чайной ложке взрослым, по 1/2 чайной ложки детям 1 раз в день, в лечебных целях 2—3 раза в день.

Таблетки витаминов Р и С из плодов шиповника (Tabuletta Vitamini P et C ex fructibus rosae). Содержат по 0,05 г синтетической аскорбиновой кислоты и 0,05 г витамина Р из плодов шиповника.

Назначают по 1 таблетке 3—4 раза в день.

Чай витаминный:

Чай № 1. Плоды шиповника и черной смородины (1 : 1).

Чай № 2. Плоды шиповника и ягоды рябины (1 : 1).

Две чайные ложки заваривают 2 стаканами кипятка, настаивают 1 час, процеживают, прибавляют по вкусу сахар. Пьют по полстакана 3—4 раза в день.

Каротолин (Carotolinum)[1]. Масляный экстракт каротиноидов из мякоти плодов шиповника. Содержит также токоферолы, ненасыщенные жирные кислоты и другие вещества.

Маслянистая жидкость оранжевого цвета со специфическим запахом и вкусом; кислотное число не более 3,5.

Применяют при лечении трофических язв, экзем, атрофических изменений слизистых оболочек, некоторых видов эритродермии (псориатических, десквамативных).

Применяют наружно. На пораженные участки накладывают 1—2 раза в день салфетки, пропитанные препаратом и накрывают вощаной бумагой.

Форма выпуска: во флаконах по 100 и 250 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. При температуре не выше 20°.

Масло шиповника (Oleum Rosae). Масло из семян шиповника. Содержит ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты, каротиноиды, токоферолы.

Маслянистая жидкость бурого цвета с зеленоватым оттенком, горьковатого вкуса и специфического запаха.

Применяют наружно при трещинах (неглубоких) и ссадинах сосков у кормящих женщин, пролежнях, трофических язвах голеней, дерматозах, озене и в клизмах при неспецифическом язвенном колите.

Наружно назначают для смачивания марлевых салфеток, которые накладывают на пораженные участки кожи. При озене смачивают тампоны и вводят их в полость носа 2 раза в день.

При лечении неспецифического язвенного колита масло шиповника применяют в клизмах; вводят по 50 мл ежедневно или через день (15—30 клизм).

При дерматозах наряду с местным лечением принимают также препарат внутрь по 1 чайной ложке 2 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 100 и 250 мл.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Галаскорбин (Galascorbinum).

Комплексное соединение калиевых солей аскорбиновой и галловой кислот.

Желтовато-коричневый аморфный порошок. Легко растворим в воде (1 : 1). Водный раствор (pH 7,0—8,0) имеет коричневую окраску; стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Действие препарата связано с наличием в нем калиевой соли аскорбиновой кислоты (содержание аскорбиновой кислоты в препарате — около 20%) и с вяжущим действием галлата калия; галловая кислота и ее соли в некоторой степени обладают также свойствами витамина Р.

Назначают галаскорбин наружно для лечения трещин, ожогов, поражений кожи при лучевой терапии; применяют 0,5—1% водный раствор (приготовляемый ex tempore) для смачивания салфеток, орошений, микроклизм.

Препарат может применяться также внутрь в виде таблеток по 0,5 г 3—4 раза в день при наличии показаний для назначения в лечебных целях витаминов С и Р.

Хранение: в плотно укупоренных банках в прохладном, защищенном от света месте.

16. ВИТАМИН Р (Vitaminum P).

К группе витамина Р относится ряд веществ — флавоноидов, обладающих способностью (особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой) уменьшать проницаемость и ломкость капилляров. Совместно с аскорби-

---

[1] См. также *Каротин*.

новой кислотой они участвуют в окислительно-восстановительных процессах, тормозят действие гиалуронидазы. Кроме того, они обладают антиоксидантными свойствами и, в частности, предохраняют от окисления аскорбиновую кислоту и адреналин.

Флавоноиды содержатся в виде гликозидов во многих растениях, особенно в плодах шиповника, лимонах и других цитрусовых, незрелых грецких орехах, ягодах черной смородины, рябины, черноплодной рябины, зеленых листьях чая.

Описана Р-витаминная активность флавононов (гесперидин, эриодиктин), флавонолов (рутин, кверцетин и др.), халконов (гесперидин-метилхалкон), катехинов (l-эпикатехин, l-эпигалокатехин и др.), кумаринов (эскулин), галловой кислоты и других веществ.

В качестве лекарственных средств практическое применение имеют следующие препараты:

1. **Рутин.** 2. **Кверцетин.** 3. **Витамин Р из листьев чайного растения** (чайные катехины). 4. **Витамин Р из цитрусовых.** 5. **Витамин Р из плодов аронии черноплодной** (рябины черноплодной). 6. **Витамин Р из володушки многожильчатой** («Буплерин»). 7. Препараты из плодов шиповника (см. стр. 30).

Применяют препараты витамина Р для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р и при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов; геморрагических диатезах, кровоизлияниях в сетчатку глаза, капилляротоксикозах, лучевой болезни, септическом эндокардите, ревматизме, гломерулонефрите, гипертонической болезни, арахноидите, аллергических заболеваниях, кори, скарлатине, сыпном тифе, тромбопенической пурпуре и др., а также для профилактики и лечения поражений капилляров, связанных с применением антикоагулянтов (дикумарина, фенилина и их аналогов), салицилатов, мышьяковистых соединений.

Назначают обычно препараты витамина Р внутрь. Рекомендуется одновременно назначать аскорбиновую кислоту.

Рутин (Rutinum).

3-Рутинозид кверцетина, или 3-рамноглюкозил-3,5,7,3',4'-пентаоксифлавон:

OH
HO O —OH
—O—Глюкоза + Рамноза
OH

Синонимы: Birutan, Eldrin, Farutine, Idorutin, Melin, Myrticolorin, Oxyritin, Phytomelin, Rucetin, Rutabion (Г), **Rutosidum**, Ruvit и др.

Содержится в листьях руты пахучей (Ruta graveolens L.) и других растений. Для медицинского применения добывается из зеленой массы гречихи и из почек цветов софоры японской (Sophora japonica), сем. бобовых (Leguminoseae).

Зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде; растворим в разбавленных растворах едких щелочей.

Назначают взрослым по 0,02—0,05 г 2—3 раза в сутки.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,02 г.

Таблетки, содержащие рутин и аскорбиновую кислоту по 0,05 г, называются **«Аскорутин»** (Ascorutinum).

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Rutini 0,02
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Урутин (Urutinum).

Раствор, содержащий в 1 мл 0,025 г рутина и 0,05 г гексаметилентетрамина (уротропина).

Темно-желтая прозрачная жидкость без запаха, нейтральной реакции.

Применяют как растворимый препарат рутина для инъекций.

Вводят урутин под кожу или в мышцы по 1 мл 1—2 раза в день. На курс 30—60 инъекций.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Кверцетин (Quercetinum).

3,4,7,3′,4′-Пентаоксифлавон:

HO, OH, OH, O, OH, OH, O · $2H_2O$

Синонимы: Flavin, Meletin, Quercetol, Quertine, Sophoretin.

Желтый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в растворах щелочей.

Назначают внутрь взрослым по 0,02 г 3—5 раз в день. Курс лечения 5—6 недель.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Quercetini 0,02
D. t. d. N. 25 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—5 раз в день

Витамин Р из листьев чайного растения.

Аморфный порошок зеленовато-желтого цвета, горьковато-вяжущего вкуса. Растворим в воде и спирте.

Назначают взрослым по 0,05 г 2—3 раза в день; детям — по 0,05 г 1—2 раза в день.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным с нарушенной функцией щитовидной железы.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,05 г витамина Р и таблетки по 0,05 г витамина Р и 0,05 г аскорбиновой кислоты.

Rp.: Vitamini P
Acidi ascorbinici āā 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Vitamini P 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Витамин Р из цитрусовых. Аморфный порошок светло-желтого цвета; практически нерастворим в воде, легко растворим в растворах щелочей.

Назначают взрослым по 0,05—0,1 г 3—5 раз в день, детям — по 0,05 г 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,05 и 0,1 г; таблетки по 0,05 г витамина Р и 0,05 г аскорбиновой кислоты.

Витамин Р из аронии черноплодной (рябины черноплодной). Порошок темного цвета с запахом и вкусом, присущим рябине черноплодной.

Нерастворим в воде.

Содержит гесперидин, рутин, кверцетин и другие вещества.

Назначают взрослым по 0,05 г 2—3 раза в день, детям — по 0,05 г 1—2 раза в день.

Формы выпуска: порошок; таблетки, содержащие по 0,05 г витамина Р, и таблетки, содержащие по 0,05 г витамина Р и 0,05 г аскорбиновой кислоты.

Витамин Р из володушки многожильчатой («Буплерин»). Мелкокристаллический порошок желтого цвета, без запаха, горьковатого вкуса. Плохо растворим в воде.

Содержит кверцетин, изорамнитин, рутин и другие вещества.

Назначают взрослым по 0,03 г 2—3 раза в день; детям до 7 лет — по 0,015 г 1—3 раза в день, старше 7 лет — по 0,03 г 2 раза в день.

Препарат не рекомендуется назначать при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при гиперацидном гастрите.

Формы выпуска: порошок и таблетки, содержащие витамина Р 0,03 г, и таблетки, содержащие витамина Р 0,03 г и аскорбиновой кислоты 0,05 г.

Препараты витамина Р следует назначать осторожно больным с повышенной свертываемостью крови.

Пефлавит (Peflavit).

Препарат, содержащий катехины из зверобоя обыкновенного (Hypericum perforatum L.). Обладает Р-витаминной активностью, уменьшает проницаемость капилляров.

Показания для применения такие же, как для других препаратов группы витамина Р.

Назначают внутрь в таблетках по 0,02 г; взрослым по 1—2 таблетки 3—4 раза в день.

Производится в Народной Республике Болгарии.

17. ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ (Ergocalciferolum). Витамин D_2 (Vitaminum D_2).

24-Метил-9,10-секохолеста-5,7,10(19),22-тетраен-3β-ол:

Эргокальциферол

Синонимы: Кальциферол, Aldevit, Calciferolum, Dekristol (Г), Deltalin, Detamin, Drisdol, Fordetol, Infadin, Ostelin, Ultranol, Vigantol, Viosterol, Vitadol, Vitaplex D, Vitasterol и др.

Существует несколько разновидностей витамина D (D_1, D_2, D_3, D_4, D_5). Практическое значение в настоящее время имеют витамин D_2 (кальциферол, или эргокальциферол) и витамин D_3 (холекальциферол).

Холекальциферол

Эргокальциферол и холекальциферол близки между собой по физико-химическим свойствам и действию на организм человека.

Оба представляют собой бесцветные кристаллические вещества, нерастворимые в воде, растворимые в спирте, эфире, хлороформе, растительных маслах. Неустойчивы к действию света, кислорода воздуха и других окисляющих факторов.

Витамин D содержится в небольших количествах в яичном желтке, икре, в сливочном масле и молоке. В больших количествах содержится наряду с витамином А в печени и жировой ткани рыб, главным образом трески, а также в печени тюленя и других морских животных.

Витамин D регулирует обмен фосфора и кальция [1] в организме, содействует всасыванию этих веществ кишечником, своевременному отложению их в растущие кости, является специфическим средством против рахита. Дети, не получающие с пищей достаточного количества витамина D, заболевают рахитом, отсюда название этого витамина «противорахитический витамин». Женское молоко при обычном питании не содержит витамина D. Лишь при обильном введении его с пищей или при облучении кормящей женщины ультрафиолетовыми лучами его можно обнаружить в молоке в заметных количествах.

До развития клинических явлений рахита отмечаются симптомы D-гиповитаминоза, или скрытого рахита, сопровождающегося изменениями обмена, раздражительностью, двигательным беспокойством и др.

Активность препаратов витамина D выражается в международных единицах (МЕ); 1 МЕ содержит 0,000025 мг (0,025 мкг) химически чистого витамина D.

Основное количество витамина D, необходимое организму человека, образуется в коже. При недостаточном образовании витамина D запасы его должны пополняться за счет приема соответствующих препаратов.

В обычных условиях взрослый человек в приеме витамина D не нуждается, но при условии резкой недостаточности облучения солнцем рекомендуется назначать до 500 МЕ витамина в день. Суточная потребность беременных и кормящих женщин и детей всех возрастов составляет не более 500 МЕ. По медицинским показаниям эта доза может быть увеличена. В условиях Крайнего Севера нормы витамина D для детей и для беременных увеличиваются на 50%.

Применяют витамин D внутрь. Для профилактики рахита обычно назначают по 0,0125 мг (500 МЕ) эргокальциферола [2].

Для лечения рахита назначают витамин D ежедневно по 10 000—15 000 МЕ в 2—3 приема в течение 30—60 дней (на курс лечения 500 000—600 000 МЕ). При тяжелой форме рахита на курс лечения

---

[1] См. *Паратиреоидин* и *Тахистин* (стр. 83).

[2] См. также *Рыбий жир* (стр. 5).

(45—60 дней) используют до 1 000 000 МЕ. При остром течении заболевания эта доза может быть распределена на 6—8 дней.

При стертых признаках рахита назначают по 2000—3000 МЕ в сутки.

Действие витамина D усиливается при одновременном введении солей фосфора и кальция (5—10% раствор кальция хлорида по 1 чайной ложке или по 0,25 г кальция глюконата 2—3 раза в день).

При лечении большими дозами витамина D рекомендуется одновременно назначать витамин А по 10 000—15 000 МЕ в сутки, а также аскорбиновую кислоту и витамины группы В.

Витамин D назначают также при расстройстве функции околощитовидных желез, в частности при тетании, костных заболеваниях, вызванных нарушением кальциевого обмена, при некоторых формах туберкулеза, псориазе и др. Для предупреждения приступов тетании назначают до 1 000 000 МЕ витамина в день.

Витамин D является эффективным средством лечения всех форм волчанки кожи и слизистых оболочек. Суточная доза витамина D для взрослых, больных туберкулезной волчанкой, составляет обычно 100 000 МЕ. Детям до 16 лет, страдающим туберкулезной волчанкой, витамин D назначают в дозах от 25 000 до 75 000 МЕ в день в зависимости от возраста. Суточную дозу делят на два приема и принимают во время еды. Курс лечения витамином продолжается 5—6 месяцев.

Высшая суточная доза витамина D для взрослых 100 000 МЕ.

Витамин D противопоказан при активных формах туберкулеза легких, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических заболеваниях печени и почек, органических поражениях сердца, недостаточности кровообращения.

При применении больших доз витамина могут развиться явления интоксикации (D-гипервитаминоз): потеря аппетита, тошнота, головные боли, общая слабость, повышение температуры, появление в моче гиалиновых цилиндров, белка, лейкоцитов. В большинстве случаев эти явления проходят после перерыва в лечении и при уменьшении дозы.

Характерным для гипервитаминоза D является увеличение содержания кальция в крови и повышение его выделения с мочой. Возможен кальциноз мягких тканей, почек, легких, кровеносных сосудов. Токсическое действие больших доз витамина D ослабляется при одновременном приеме витамина А.

Следует проявлять осторожность при назначении витамина D лицам преклонного возраста: усиливая отложения кальция в организме, витамин D может способствовать развитию атеросклероза. Следует учитывать, что витамин D обладает кумулятивным эффектом.

Витамин D выпускают в виде следующих препаратов.

Драже эргокальциферола по 500 МЕ (для профилактических целей).

Раствор эргокальциферола в масле 0,125% (Solutio Ergocalciferoli oleosa 0,125%). Содержит в 1 мл 50 000 МЕ. Применяют для лечебных целей. Одна капля содержит около 1250 МЕ.

Раствор эргокальциферола в спирте 0,5% (Solutio Ergocalciferoli spirituosa 0,5%). Содержит в 1 мл 200 000 МЕ. Применяют только для лечебных целей. Одна капля содержит около 4000 МЕ.

Препараты витамина D, в том числе рыбий жир, хранят в условиях, исключающих действие на них света и воздуха, инактивирующих препараты; кислород воздуха окисляет витамин D, а свет превращает его в ядовитый токсистерин. Витамин D и его препараты сохраняют с предосторожностью (список Б). Драже эргокальциферола хранят в сухом, защищенном от света месте. Раствор в масле — в доверху заполненных, хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла в защищенном от света месте, при температуре не выше 10°.

18. ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ (Tocopheroli acetas).

6-Ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-хроман:

Синонимы: Витамина Е ацетат, α-Токоферола ацетат, Almefrol, Egevit, Esol, Evitaminum, Evitan, Fertiligen, Gonavit, Phytoferol, Profecundin, Tocofyn, α-Tocopherol, Tocovit, Vitaplex E и др.

Светло-желтая прозрачная вязкая маслянистая жидкость со слабым запахом. На свету окисляется и темнеет.

Токоферола ацетат является синтетическим препаратом витамина Е. Под названием «витамин Е» известен ряд соединений (токоферолов), близких по химической природе и биологическому действию. Наиболее активным из них является α-токоферол.

Токоферолы содержатся в зеленых частях растений, особенно в молодых ростках злаков; большие количества токоферолов обнаружены в растительных маслах (подсолнечном, хлопковом, кукурузном, арахисовом, соевом, облепиховом). Некоторые количества их содержатся также в мясе, жире, яйцах, молоке.

Витамин Е является активным противоокислительным средством (антиоксидантом). Он защищает различные вещества от окислительных изменений; тормозит обмен белков, нуклеиновых кислот и стероидов.

Витамин Е имеет разностороннее значение для организма. У экспериментальных животных при отсутствии витамина Е развиваются дегенеративные изменения в скелетных мышцах и мышце сердца, повышается проницаемость и ломкость капилляров, перерождается эпителий семенных канальцев яичек. У эмбрионов возникают кровоизлияния, наступает их внутриутробная гибель. Наблюдаются также дегенеративные изменения в нервных клетках и поражение паренхимы печени.

Применяют витамин Е при мышечных дистрофиях, дерматомиозитах, амиотрофическом боковом склерозе, при нарушениях менструального цикла, угрозе прерывания беременности, нарушении функции половых желез у мужчин. Имеются также данные об эффективности витамина Е при некоторых дерматозах, псориазе, красной волчанке и других заболеваниях кожи, при миокардиодистрофии, спазмах периферических сосудов, заболеваниях печени.

В педиатрии применяют при склеродерме, гипотрофии.

Назначают витамин Е внутрь и внутримышечно.

Для приема внутрь выпускаются следующие препараты.

а) **Раствор токоферола ацетата в масле** 5%, 10% и 30% (Solutio Tocopheroli acetatis oleosa, 5%, 10%, 30%). В 1 мл содержится 50; 100 или 300 мг синтетического α-токоферола ацетата.

Назначают при заболеваниях нервно-мышечной системы по 15—100 мг в сутки; при нарушениях сперматогенеза и потенции — по 100—300 мг в сутки (в сочетании с гормональной терапией); при привычном аборте — по 10—15 мг в сутки в первые 2—3 месяца беременности; при угрожающем аборте — по 100—150 мг в сутки (в сочетании с прогестероном) в течение 5—7 дней; при атеросклерозе и заболеваниях периферических сосудов — по 100 мг в сочетании с витамином А (см. *Аевит*, стр. 38). Грудным и маленьким детям назначают по 5—10 мг в день.

Форма выпуска: во флаконах по 10; 25 и 50 мл.

Разрешены также к применению капсулы, содержащие по 0,05 и 0,1 г токоферола ацетата.

б) **Концентрат витамина Е** (Concentratum Vitamini E). Получают из растительных масел.

В 1 г содержится 3 или 10 мг токоферолов. Назначают внутрь по 1 чайной ложке 2 раза в день. При дерматозах применяют также местно (для смачивания марлевых салфеток).

Форма выпуска: во флаконах по 20; 50 и 100 мл.

Для внутримышечных инъекций выпускается **раствор токоферола ацетата в масле** 5%, 10% и 30% (Solutio Tocopheroli acetatis oleosa 5%, 10%, 30% pro injectionibus).

Инъекции производят в случаях нарушения всасывания и обмена витамина Е в организме.

Дозы такие же, как при приеме внутрь. Вводят в подогретом виде ежедневно или через день.

При внутримышечных инъекциях возможны болезненность, появление инфильтратов и аллергических реакций.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препаратов витамина Е у больных с тяжелым кардиосклерозом и при инфаркте миокарда.

Препараты витамина Е сохраняют в хорошо укупоренной посуде в прохладном, сухом, защищенном от света месте. Ультрафиолетовые лучи разрушают витамин Е.

Аевит (Aevitum).

Масляный раствор, содержащий в 1 мл аксерофтола ацетата (витамина А) 35 мг (около 100 000 МЕ) и α-токоферола ацетата (витамина Е) — 100 мг. Прозрачная жидкость слегка желтоватого цвета, со слабым запахом.

Применяют с лечебной целью при атеросклеротических изменениях сосудов, главным образом при облитерирующем эндартериите.

Вводят внутримышечно по 1 мл 1 раз в день ежедневно; в ранних стадиях эндартериита в течение 20 дней, во II и III стадии и при осложнениях трофическими нарушениями тканей — 30—40 дней. Через 3—6 месяцев курс лечения можно повторить.

Инъекции аевита несколько болезненны; могут развиться инфильтраты. Препарат противопоказан при тиреотоксикозе, холецистите, недостаточности кровообращения III стадии.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: при температуре 5—10°.

19. ВИКАСОЛ (Vikasolum) [1].

2,3-Дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон-2-сульфонат натрия:

O

CH_3

SO_3Na $\cdot 3H_2O$

O

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Викасол является синтетическим аналогом витамина К.

---

[1] См. также *Гемостатические средства* (стр. 56).

Витамин К называют противогеморрагическим, или коагуляционным, витамином, так как он принимает участие в образовании протромбина и способствует нормальному свертыванию крови. При отсутствии или недостатке в организме витамина К развиваются геморрагические явления.

Витамин К широко распространен в растительном мире, особенно в зеленых листьях люцерны, шпината, в цветной капусте, хвое, зеленых томатах. Фрукты и корнеплоды содержат его в значительно меньших количествах. Некоторое количество витамина К содержит свиная печень; в молоке и яйцах содержится в весьма малых количествах.

Свойствами витамина К обладает ряд производных метилнафтохинона.

В растениях содержится витамин K_1 (2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон):

O

CH_3

$C_{20}H_{39}$

O

В животных продуктах содержится витамин K_2 (2-метил-3-дифарнезил-1,4-нафтохинон). Витамин K_2 продуцируется микрофлорой кишечника.

Витамин K_1 — светлое маслянистое вещество, витамин K_2 — светло-желтое кристаллическое вещество. Оба они нерастворимы в воде, растворимы в маслах и органических растворителях.

Получены синтетические аналоги витамина К. Синтетические препараты, сохраняя основное нафтохиноновое ядро естественного витамина К, имеют менее сложное строение и вместе с тем отличаются большей активностью, чем естественный витамин.

Витамин К доставляется в организм главным образом с пищей, частично образуется микрофлорой кишечника. Всасывание витамина происходит при участии желчи.

Гиповитаминозы или К-авитаминозы наблюдаются чаще всего при обтурационной желтухе (желчные камни, новообразования, сужение желчного протока и т. п.), при фистулах желчного пузыря. Эти авитаминозы могут наблюдаться и при различных заболеваниях паренхимы печени (острые гепатиты, острая желтая атрофия). Нарушение свертывания крови у новорожденных часто также связано с К-гиповитаминозом.

Причиной К-гиповитаминоза и К-авитаминоза могут являться также заболевания, сопровождающиеся нарушением всасывания жиров кишечной стенкой (диарея, язвенный колит, дизентерия, заболевания поджелудочной железы, спру).

Ранним признаком гиповитаминоза К является пониженное содержание протромбина в крови (гипопротромбинемия). При снижении содержания протромбина до 35% наступает опасность кровоизлияния при травмах; при снижении содержания протромбина до 15—20% могут развиться тяжелые кровотечения.

Викасол является синтетическим водорастворимым аналогом витамина К.

Как и другие препараты витамина К, викасол является специфическим лечебным средством при кровоточивости, связанной с пониженным содержанием в крови протромбина (гипопротромбинемии). Способность препарата повышать свертываемость крови наблюдается в ряде случаев и при нормальном содержании протромбина. Действие викасола проявляется через 12—18 часов после введения в организм.

Применяют при желтухах в случае задержки поступления желчи в кишечник, при острых гепатитах, паренхиматозных и капиллярных

кровотечениях после ранения или хирургического вмешательства, кровотечениях на почве язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, выраженных явлениях лучевой болезни, тромбопенической пурпуре, геморроидальных и длительных носовых кровотечениях; профилактически — у беременных в течение последнего месяца беременности для предупреждения кровоточивости у новорожденных; при наличии геморрагических явлений у недоношенных детей; при маточных ювенильных и преклимактерических кровотечениях; при спонтанной кровоточивости; при подготовке к хирургическим операциям, а также в послеоперационном периоде, если имеется опасность кровотечения; при легочных кровотечениях на почве туберкулеза легких и при септических заболеваниях, сопровождающихся геморрагическими явлениями.

Витамин К применяют также как специфический антагонист при чрезмерной гипопротромбинемии и кровотечениях, которые могут наблюдаться при применении дикумарина, фенилина и других антикоагулянтов (антагонистов витамина К).

При гемофилии и болезни Верльгофа викасол положительного действия не оказывает.

Препарат вводят внутрь или внутримышечно. Внутрь назначают в виде порошка, в таблетках или в водном растворе. Для внутримышечных инъекций применяют раствор, приготовленный на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия. Дневная доза викасола для взрослых при приеме внутрь составляет 0,015—0,03 г, для внутримышечного введения — 0,01—0,015 г.

Детям в возрасте до 1 года назначают по 0,002—0,005 г, до 2 лет — 0,006 г, 3—4 лет — 0,008 г, 5—9 лет — 0,01 г, 10—14 лет — 0,015 г. Для новорожденных доза не должна превышать 0,004 г (внутрь).

Препарат назначают в течение 3—4 дней подряд, после чего делают перерыв на 4 дня. После перерыва прием викасола повторяют в течение 3—4 дней. Дневную дозу можно разбить на 2—3 приема. Перед операциями, сопровождающимися сильными паренхиматозными кровотечениями, рекомендуется прием викасола начинать за 2—3 дня до операции.

В акушерской практике викасол дают роженицам тотчас по прибытии их в родильный дом (после осмотра врачом) в количестве одной дневной дозы; если роды через 12 часов не наступили, дозу повторяют; то же делают по истечении 24 часов.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,06 г; внутримышечно: разовая 0,015 г, суточная 0,03 г.

Викасол противопоказан при повышенной свертываемости крови и тромбоэмболии.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,015 г; ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Vikasoli 0,015
D. t. d. N. 25 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Vikasoli 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы

Поливитаминные препараты

В природе витамины встречаются обычно в виде разных сочетаний. Растительные продукты содержат часто ряд витаминов группы В, витамины С и др. Рыбий жир содержит одновременно витамины А и D. Соче-

тания витаминов находятся также в других продуктах животного происхождения.

В ряде случаев витамины взаимно усиливают оказываемые ими физиологические эффекты; так, влияние витамина P на проницаемость сосудов усиливается под влиянием аскорбиновой кислоты; взаимно усиливается влияние на кроветворение фолиевой кислоты и цианокобаламина.

В некоторых случаях токсичность витаминов уменьшается при их комбинированном применении; так, токсичность витамина D уменьшается под влиянием витамина A. Витамины могут оказывать и антагонистическое действие; например, никотиновая кислота тормозит липотропное действие холина.

При изменении физиологического состояния организма (при беременности, физической нагрузке, старении, при патологических процессах и др.) меняется потребность в разных витаминах.

Активно участвуя в различных биохимических процессах, витамины могут при комбинированном применении оказывать более сильное и разностороннее биологическое действие.

Эти и другие особенности действия витаминов служат основанием для их комбинированного применения как в профилактических, так и в лечебных целях.

Комбинирование витаминов может производиться как путем индивидуального подбора соответствующих сочетаний, так и применением готовых поливитаминных препаратов.

Применение поливитаминных (как и др. витаминных) препаратов должно производиться только по назначению врача.

Имеются следующие готовые поливитаминные препараты.

1. АСНИТИН (Asnitinum).

Таблетки, содержащие кислоты аскорбиновой 0,05 г, кислоты никотиновой 0,01 г, тиамина хлорида 0,001 г (или тиамина бромида 0,00129 г), глюкозы до 0,5 г.

Применяют для профилактики гиповитаминозных состояний и при значительной физической и нервно-психической нагрузке. Назначают по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

2. ТЕТРАВИТ (Tetravitum).

Драже, содержащие тиамина хлорида 0,003 г (или тиамина бромида 0,0039 г), рибофлавина 0,003 г, кислоты никотиновой 0,02 г, кислоты аскорбиновой 0,15 г.

Назначают для профилактики гиповитаминоза у лиц, работающих в горячих цехах, при высокой внешней температуре, большой физической нагрузке, сопровождающейся большой затратой витаминов.

Применяют по одному драже в сутки после еды.

3. ПЕНТОВИТ (Pentovitum).

Таблетки (драже), содержащие тиамина хлорида 0,01 г (или тиамина бромида 0,0129 г), пиридоксина гидрохлорида 0,005 г, никотинамида 0,02 г, кислоты фолиевой 0,003 г, цианокобаламина 0,00005 г (50 мкг).

Применяют как лечебное средство в комплексной терапии заболеваний периферической и центральной нервной системы (радикулиты, невралгии, невриты, астенические состояния и др.).

Назначают по 2—4 таблетки 3 раза в день (после еды). Курс лечения 3—4 недели.

4. ГЕКСАВИТ (Hexavitum).

Драже, содержащие ретинола ацетата 0,0015 г (5000 МЕ), тиамина хлорида 0,002 г (или тиамина бромида 0,00258 г), рибофлавина 0,002 г, никотинамида 0,015 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 г, кислоты аскорбиновой 0,07 г.

Назначают для профилактики гиповитаминозов, при длительном лечении антибиотиками, а также лицам, работа которых требует повышенной остроты зрения.

Принимают внутрь после еды. Для профилактики гиповитаминозов принимают по 1 драже в день, в остальных случаях по 1 драже 3 раза в день взрослым: детям до 1 года — по 1/2 драже в день, от 1 года до 3 лет — по 1 драже в день, от 3 до 7 лет — по 1 драже 2 раза в день и старше 7 лет — по 1 драже 3 раза в день.

5. **ПАНГЕКСАВИТ** (Panhexavitum).

Таблетки (драже), содержащие ретинола ацетата 0,00568 г или ретинола пальмитата 0,00908 г (16 500 ЕД), тиамина бромида 0,00645 г (6,45 мг) или тиамина хлорида 0,005 г (5 мг), рибофлавина 0,005 г, кальция пантотената 0,01 г, пиридоксина гидрохлорида 0,005 г и никотинамида 0,05 г.

Применяют в лечебных целях при гипо- и авитаминозах, понижении остроты зрения, некоторых кожных заболеваниях (волосковый лишай, ихтиоз, псориаз).

Назначают взрослым по 1 таблетке 3 раза в день; детям до 1 года — по 1/2 таблетки 1 раз в день, от 1 года до 3 лет — по 1/2 таблетки 2 раза в день, от 3 до 7 лет — по 1 таблетке 2 раза в день, старше 7 лет — по 1 таблетке 3 раза в день.

6. **УНДЕВИТ** (Undevitum).

Драже, содержащие ретинола 0,001 г (3300 МЕ), тиамина хлорида 0,002 г (или тиамина бромида 0,00258 г), рибофлавина 0,002 г, пиридоксина гидрохлорида 0,003 г, цианокобаламина 0,000002 г (2 мкг), никотинамида 0,02 г, витамина Р 0,01 г, витамина Е 0,01 г, кислоты фолиевой 0,0005 г, кальция пантотената 0,003 г, кислоты аскорбиновой 0,075 г.

Применяют для улучшения обменных процессов и общего состояния у лиц среднего и пожилого возраста.

Назначают внутрь после еды в профилактических целях по 1 драже 2—3 раза в день, в лечебных целях — по 2 драже 3 раза в день в течение 20—30 дней. Повторные курсы назначают через 1—3 месяца.

7. **ДЕКАМЕВИТ** (Decamevitum).

Дражированные таблетки. Таблетка желтого цвета содержит ретинола 0,002 г (6600 МЕ), тиамина хлорида 0,02 г (или тиамина бромида 0,0258 г), рибофлавина 0,01 г, пиридоксина гидрохлорида 0,02 г, кислоты фолиевой 0,005 г, рутина 0,02 г, токоферола ацетата 0,01 г и метионина[1] 0,2 г. Таблетка оранжевого цвета содержит цианокобаламина 0,0001 г (100 мкг), кислоты аскорбиновой 0,2 г, никотинамида 0,05 г.

Применяют при авитаминозах и гиповитаминозах, для улучшения обмена веществ и общего состояния в пожилом и старческом возрасте[2], при умственном и физическом истощении, расстройствах сна и аппетита, при применении антибиотиков, в период выздоровления после тяжелых заболеваний.

Принимают внутрь после еды по одной желтой и одной оранжевой таблетке 1—2 раза в день. Курс лечения 20 дней. Перерывы между курсами 2—3 месяца.

8. **ГЕНДЕВИТ** (Hendevitum).

Драже или таблетки, содержащие ретинола 0,001 г (3300 МЕ), тиамина хлорида 0,0015 г (или тиамина бромида 0,00194 г), рибофлавина 0,0015 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 г, никотинамида 0,01 г, кислоты аскорби-

[1] См. стр. 175.

[2] Д. Ф. Чеботарев, В. И. Западнюк, Л. П. Купраш. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 5, с. 50.

новой 0,075 г, эргокальциферола 250 МЕ, цианокобаламина 0,00001 г (10 мкг), токоферола ацетата 0,005 г, кальция пантотената 0,003 г, кислоты фолиевой 0,0005 г.

Назначают женщинам в период беременности и кормления по 1—2 драже в день.

Выпускаются также драже и таблетки, содержащие:

а) ретинола ацетата 0,00086 г или ретинола пальмитата 0,00138 г (2500 МЕ), тиамина хлорида 0,001 г (или тиамина бромида 0,00129 г), рибофлавина 0,001 г, кислоты аскорбиновой 0,035 г;

б) ретинола ацетата 0,00086 г (или ретинола пальмитата 0,00138 г), тиамина бромида 0,00129 г (или тиамина хлорида 0,001 г), рибофлавина 0,001 г, никотинамида 0,005 г, кислоты аскорбиновой 0,35 г;

в) ретинола ацетата 0,00172 г или ретинола пальмитата 0,00276 г (5000 МЕ), тиамина хлорида 0,002 г (или тиамина бромида 0,0026 г), рибофлавина 0,002 г, никотинамида 0,015 г, кислоты аскорбиновой 0,07 г;

г) тиамина хлорида 0,002 г (или тиамина бромида 0,0026 г), рибофлавина 0,002 г, кислоты фолиевой 0,001 г, никотинамида 0,015 г;

д) тиамина хлорида 0,002 г, рибофлавина 0,002 г, кислоты аскорбиновой 0,07 г, рутина 0,035 г, никотинамида 0,015 г;

е) тиамина хлорида 0,002 г, рибофлавина 0,002 г, пиридоксина гидрохлорида 0,002 г, кислоты аскорбиновой 0,07 г, никотинамида 0,015 г;

ж) тиамина бромида 0,005 г, кислоты никотиновой 0,03 г, кислоты аскорбиновой 0,1 г;

з) тиамина бромида 0,005 г, рибофлавина 0,005 г, кислоты аскорбиновой 0,1 г;

и) тиамина бромида 0,005 г, рибофлавина 0,005 г, кислоты никотиновой 0,03 г, кислоты аскорбиновой 0,1 г.

См. также *Аскорутин, Аевит.*

II. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЛЕЙКОПОЭЗ[1]

1. НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ (Natrii nucleinas).

Синоним: Natrium nucleinicum.

Натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемой гидролизом дрожжей и дальнейшей очисткой.

Белый или слегка серовато-желтый порошок. Растворим в воде с образованием опалесцирующих растворов. Содержит не менее 8,5% фосфора.

Препарат обладает способностью стимулировать деятельность костного мозга и вызывать лейкоцитарную реакцию. Применяют при лейкопениях и агранулоцитозе, а также при нарушениях фосфорного обмена (фосфатурия, рахит и др.).

Назначают внутримышечно и внутрь.

В мышцы вводят взрослым по 5—10 мл 2% или 5% раствора, детям — по 0,5—5 мл 1% раствора 1—2 раза в день. Для уменьшения болезненности предварительно вводят в мышцы 2—3 мл 0,5% раствора новокаина.

Внутрь дают взрослым по 0,1—0,2 г; детям до 1 года — по 0,005—0,01 г, от 2 до 5 лет — по 0,015—0,05 г, от 6 до 12 лет — по 0,05—0,1 г 3—4 раза в день.

Курс лечения 10 дней и больше в зависимости от течения заболевания.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в плотно укупоренных стеклянных банках.

Rp.: Sol. Natrii nucleinatis 2% 20,0
Sterilisetur!
D. S. По 5 мл 1—2 раза в день в мышцы (взрослым)

---

[1] См. также *Батилол, Коамид, Эрипоэтин.*

Rp.: Natrii nucleinatis 0,1
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t d. N. 20
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

2. ЛЕЙКОГЕН (Leucogenum).

2-(α-Фенил-α-карбэтоксиметил)-тиазолидин-4-карбоновая кислота:

Белое кристаллическое вещество. Трудно растворим в воде и спирте; растворим при добавлении гидрокарбоната натрия. Водные растворы нестойки, гидролизуются с образованием *l*-цистеина и формилфенилуксусного эфира.

Применяют в качестве стимулятора лейкопоэза при лейкопениях, вызванных рентгено- и радиотерапией, при химиотерапии злокачественных новообразований, при агранулоцитарной ангине, алиментарно-токсической алейкии и других заболеваниях, сопровождающихся лейкопенией.

Назначают внутрь взрослым по 0,02 г 3—4 раза в сутки. Продолжительность лечения зависит от характера и течения заболевания.

Суточные дозы для детей в возрасте до 6 месяцев — 0,01 г, от 6 месяцев до 1 года — 0,02 г, до 7 лет — 0,04, свыше 7 лет — 0,06 г.

Противопоказан при лимфогранулематозе и злокачественных заболеваниях органов кроветворения.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В плотно укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Leucogeni 0,02
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. ПЕНТОКСИЛ (Pentoxylum).

4-Метил-5-оксиметилурацил:

Белый мелкокристаллический порошок без запаха; очень мало растворим в воде, лучше — в растворах щелочей, нерастворим в спирте.

По химическому строению относится к производным пиримидина. Согласно экспериментальным данным препараты этого ряда (пентоксил, метилурацил) стимулируют лейкопоэз, усиливают рост и размножение клеток, ускоряют заживление ран, стимулируют выработку антител и фагоцитарную реакцию, оказывают противовоспалительное действие.

Применяют как стимулятор лейкопоэза при агранулоцитарной ангине, алиментарно-токсической алейкии, хроническом бензольном отравлении, при лейкопении в результате химиотерапии злокачественных новообразований, при рентгено- и радиотерапии и при других состояниях, сопровождающихся лейкопенией.

Пентоксил, так же как и другие стимуляторы лейкопоэза, целесообразно применять лишь при легких формах лейкопении. При поражениях средней тяжести применение стимуляторов кроветворения показано лишь при возобновлении нарушенной регенерации кровяных клеток; при тяжелых поражениях кроветворной системы применение пентоксила противопоказано.

Имеются данные о благоприятном действии пентоксила у больных с трофическими язвами, ожогами, свищами, переломами костей.

Назначают внутрь. Продолжительность лечения 15—20 дней и больше в зависимости от эффективности и переносимости препарата.

Доза для взрослого: 0,2—0,3 г на прием (до 0,4 г на прием). Для детей до 1 года — 0,015 г на прием, от 1 года до 3 лет — 0,025 г, 3—8 лет — 0,05 г, 8—12 лет — 0,075 г, старше 12 лет — 0,1—0,15 г. Принимают 3—4 раза в день после еды.

В связи с раздражающими свойствами пентоксил может при приеме внутрь вызывать диспепсические явления.

Противопоказан при лимфогранулематозе и злокачественных заболеваниях костного мозга.

Форма выпуска: порошок и таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 и 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Pentoxyli 0,2
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (взрослому)

4. МЕТИЛУРАЦИЛ (Methyluracilum).

2,4-Диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин:

H
O N O
HN
CH_3

Синоним: Метацил.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса.

Трудно растворим в воде (до 0,9% при 20°). Водные растворы (pH 7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Действие метилурацила сходно с действием пентоксила. В отличие от пентоксила метилурацил не оказывает местного раздражающего эффекта и может применяться не только внутрь, но и в виде местных аппликаций.

Применяют метилурацил внутрь при лейкопении (см. *Пентоксил*), а также при вялозаживающих ожогах, ранах, переломах костей.

Имеются данные об эффективности препарата при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1] и об уменьшении под его влиянием раздражающего действия тетрациклиновых антибиотиков на кишечник [2].

Принимают метилурацил внутрь во время или после еды. Взрослым дают по 1 г 3—4 раза в сутки (при необходимости до 5—6 г в сутки); детям до 1 года — по 0,05 г на прием, 1—3 лет — 0,08 г, 3—8 лет — 0,1—0,2 г,

---

[1] А. И. Левин и др. Советская медицина, 1969, т. 32, № 11, с. 81.
[2] А. И. Брауде, Л. А. Шевнюк. Антибиотики, 1969, т. 14, № 1, с. 37.

8—12 лет — 0,3—0,5 г, старше 12 лет — 0,5—0,7 г на прием 3—4 раза в сутки (в чистом виде или примешивая к киселю или каше).

При местных повреждениях (поражениях кожи, проктитах, сигмоидитах и др.), возникающих при лучевой терапии, назначают внутрь и местно.

Местно применяют 5—10% метилурациловую мазь (к мази можно добавить фурацилин в соотношении 1 : 5000 или антибиотики). Для лечения ректитов, сигмоидитов, язвенных колитов применяют свечи, содержащие по 0,2—0,4—1 г метилурацила. Могут применяться также микроклизмы (0,2—0,4 г метилурацила на крахмальном клейстере в объеме 20—25 мл). При лучевых поражениях влагалища можно назначать влагалищные шарики, содержащие 0,1 г метилурацила и 0,02 г синтомицина; шарики вводят 2—3 раза в день. Для полосканий и промываний можно применять 0,7—0,8% растворы метилурацила.

Метилурацил обычно хорошо переносится; при введении свечей в прямую кишку иногда ощущается кратковременное легкое жжение.

Противопоказания такие же, как для пентоксила.

Форма выпуска: порошок; таблетки по 0,5 г; 5—10% мазь на ланолиново-вазелиновой основе.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

III. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

А. СРЕДСТВА, ТОРМОЗЯЩИЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ[1]

а) Антикоагулянты прямого действия

1. ГЕПАРИН (Heparinum).

Синонимы: Liquaemin, Pularin, Thromboliquin, Vetren.

Гепарин является полисахаридом, построенным из глюкуроновой кислоты и глюкозамина; к ОН-группе глюкозамина и к аминогруппе присоединены остатки серной кислоты.

Молекулярный вес гепарина около 16 000.

Гепарин вырабатывается в организме человека и животных базофильными (тучными) клетками.

В наибольших количествах содержится в печени и легких, меньше — в скелетных мышцах, селезенке, мышце сердца. Добывается из легких и печени рогатого скота. Для медицинского применения выпускается в виде натриевой соли — белого порошка, растворимого в воде.

Активность гепарина определяется биологическим методом — по способности задерживать свертывание крови, выражается в единицах действия (ЕД); 1 мг международного стандарта гепарина содержит 130 ЕД (1 ЕД = 0,0077 мг). Раствор гепарина для инъекций выпускается с активностью 5000; 10 000 и 20 000 ЕД в 1 мл.

---

[1] См. также *Тромболитин, Фибринолизин*.

Гепарин является естественным противосвертывающим фактором животного организма. Совместно с фибринолизином он входит в состав физиологической антисвертывающей системы (см. стр. 151).

Гепарин является антикоагулянтом прямого действия, т. е. влияющим непосредственно на факторы свертывания, находящиеся в крови. Задерживает свертывание крови in vivo и in vitro. При введении в кровь оказывает быстрый эффект.

Противосвертывающее действие гепарина обусловлено антитромбопластиновым (антитромбокиназным), антипротромбиновым влиянием, он тормозит образование тромбина, препятствует агглютинации тромбоцитов.

Роль гепарина в организме не исчерпывается его противосвертывающим действием; он оказывает также влияние на другие ферментные процессы, в частности угнетает активность гиалуронидазы (см. стр. 155). Имеются также данные об активировании гепарином фибринолитических свойств крови, что может способствовать расплавлению тромботических масс и восстановлению проходимости закупоренных кровеносных сосудов. Введение гепарина в организм сопровождается понижением содержания холестерина в сыворотке крови, улучшением коронарного кровотока. Гепарин оказывает просветляющее действие на липемическую плазму. Эффективен при введении в вену, в мышцы и под кожу. Наиболее постоянный эффект наблюдается при внутривенном введении.

Гепарин быстро разрушается тканями организма. После однократного введения в вену терапевтической дозы эффект продолжается 4—6 часов. При введении в вену угнетение свертывания крови наступает почти немедленно, при введении в мышцы и под кожу — через 45—60 минут. После прекращения эффекта (через 4—6 часов) свертываемость крови полностью восстанавливается.

Применяют гепарин для профилактики и терапии тромбоэмболических осложнений при инфаркте миокарда, при операциях на сердце и кровеносных сосудах, при тромбоэмболии легочных и мозговых сосудов, центральной вены сетчатки, при тромбофлебитах конечностей и т. п. Гепарин применяют также при переливании крови и для предотвращения свертывания крови при лабораторных исследованиях.

Дозы и способ применения должны быть индивидуализированы. Обычно вводят в вену в первые сутки 20 000—50 000 ЕД (4—10 мл при активности 5000 ЕД в 1 мл); суточную дозу вводят равными частями с перерывами 4—6 часов; в дальнейшем суточную дозу уменьшают. При острой эмболии суточная доза в первый день может быть увеличена до 80 000—100 000 ЕД. Раствор гепарина разводят в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и медленно вводят в вену.

Внутривенно вводить можно также капельным способом; в этом случае разводят 5000 или 10 000 ЕД гепарина в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы; вводят со скоростью 20 капель в минуту. Иногда начинают с одномоментного введения, затем производят капельное вливание.

Внутримышечно и под кожу вводят в тех же дозах. Следует учитывать, что гепарин оказывает местное раздражающее действие и может вызвать болезненность, а также развитие гематомы на месте инъекции. Подкожные инъекции производят тонкой иглой, предпочтительно в область гребешка подвздошной кости (ниже и выше гребешка, сзади и латерально) или в наружную поверхность плеча. В область бедра вводить гепарин не следует во избежание попадания крови в ретроперитонеальное пространство в случае образования гематомы (Р. И. Аверина).

Внутримышечные и подкожные инъекции гепарина производят с промежутками 8—12 часов. Иногда чередуют внутривенные инъекции с внутримышечными.

Парентеральное введение гепарина часто комбинируют с назначением внутрь антикоагулянтов непрямого действия (группы дикумарина или

фенилина), отличающихся по механизму, скорости и длительности противосвертывающего действия. Сначала обычно назначают гепарин, оказывающий немедленное влияние на свертывающую систему крови, затем сочетают его с неодикумарином или фенилином, а через 3—5 дней полностью переходят на применение антикоагулянтов второй группы. Однако при необходимости (например, при угрозе тромбоза артерий и т. п.) продолжают введение гепарина.

Гепарин применяют также при лечении фибринолизином (см. стр. 151).

Действие препарата контролируют путем определения свертываемости крови.

После введения гепарина наблюдается значительное замедление рекальцификации плазмы, понижение толерантности к гепарину, удлинение тромбинового времени, резкое увеличение свободного гепарина (за счет введения антикоагулянта). Закономерных изменений протромбинового индекса и содержания проконвертина и фибриногена под влиянием гепарина не наблюдается.

Гепарин противопоказан при геморрагических диатезах и других заболеваниях, сопровождающихся замедлением свертывания крови, при острых и хронических лейкозах, апластической и гипопластической анемии, при повышенной проницаемости сосудов, при полипах и злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с кровотечениями в анамнезе, при повторяющихся носовых кровотечениях, геморроидальных и маточных кровотечениях, мочекаменной болезни с гематурией в анамнезе, подостром бактериальном эндокардите, тяжелых нарушениях функции печени и почек, при операциях на мозге и позвоночнике (опасность послеоперационных кровотечений). Нельзя вводить гепарин непосредственно перед оперативными вмешательствами. Введение препарата следует прекратить за 1—2 суток до операции. При применении гепарина после оперативных вмешательств, родов и т. п. следует учитывать возможность кровотечения; обычно его начинают вводить через 2—5 дней после операции.

При переливании крови гепарин вводят донору в дозе 7500—10 000 ЕД.

Для предотвращения свертывания крови in vitro применяют 2—3 ЕД гепарина на 1 мл крови.

Антагонистом гепарина является **протаминсульфат**, который нейтрализует действие гепарина. Обычно вводят в вену 5 мл 1% раствора протаминсульфата; при необходимости через 15 минут вводят дополнительно 5 мл.

Для предотвращения свертывания крови у животных при острых опытах с регистрацией артериального давления вводят в вену гепарин из расчета 50—100 ЕД на 1 кг веса животного.

Форма выпуска раствора гепарина: герметически закрытые флаконы по 5 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Мазь гепариновая (Unguentum Heparini). Мазь следующего состава: гепарина 2500 ЕД, гидрохлорида бензилового эфира никотиновой кислоты 62,5 мг, мазевой основы до 25 г.

Применяют наружно при поверхностном тромбофлебите, флебите после повторных внутривенных инъекций, язвах голени, травматической гематоме.

Постепенно освобождающийся из мази гепарин уменьшает воспалительный процесс и оказывает антитромботическое действие, а бензиловый эфир никотиновой кислоты расширяет поверхностные сосуды, способствуя всасыванию гепарина.

Мазь наносят на пораженную поверхность 2 раза в день; при язвенных процессах осторожно смазывают окружающую воспаленную кожу. Можно пользоваться марлевыми салфетками и тампонами, покрытыми тонким слоем мази.

Форма выпуска: в тубах по 25 г.

Гепарин Л (Heparina L). Таблетки, содержащие 1000 ЕД гепарина и 0,02 г липокаинового фактора поджелудочной железы.

Применяют сублингвально при церебральном, коронарном, периферическом атеросклерозе, при коронарной недостаточности, после перенесенного инфаркта миокарда, при эндартериите, тромбозах сосудов сетчатки, гиперлипемии, ксантоматозе, липоматозе.

При сублингвальном применении антикоагулирующий эффект гепарина не проявляется, но сохраняется его просветляющее действие на липемическую плазму, происходит благоприятный сдвиг липидных фракций сыворотки крови (понижение холестерина, повышение содержания фосфолипидов), у больных коронарной недостаточностью наблюдается уменьшение болей в области сердца и улучшение общего состояния [1].

Назначают по 3—6 таблеток в день через 30—40 минут после еды. Таблетки следует задерживать под языком до полного рассасывания. Курс лечения 25—30 дней.

Препарат производится в Социалистической Республике Румынии.

б) Антикоагулянты непрямого действия

1. ДИКУМАРИН (Dicumarinum).

Ди-(4-оксикумаринил-3)-метан, или 3,3′-метилен-бис-(4-оксикумарин):

Синонимы: Antithrombosin, Bishydroxycoumarin, Cumid, Dicoumal, **Dicoumarolum,** Dicumarol, Melitoxin, Symparin, Temparin, Trombosan и др.

Белый или слегка кремовый мелкокристаллический порошок без запаха. Почти нерастворим в воде, спирте, эфире. Растворим в едких щелочах.

Дикумарин является токсически действующим веществом загнивающего медового клевера (донника) Melilotus officinalis Desr., сем. бобовых (Leguminosae), вызывающего у поедающих его животных кровотечения.

Для применения в качестве антикоагулянтов получают дикумарин и ряд близких к нему по строению производных 4-оксикумарина (неодикумарин, фепромарон, синкумар и др.) синтетическим путем.

Дикумарин обладает способностью задерживать свертывание крови. По механизму и характеру действия он отличается от гепарина. Подобно другим производным 4-оксикумарина и препаратам группы фенилина (фенилин, омефин), дикумарин относится к антикоагулянтам непрямого действия.

Эти антикоагулянты действуют только при введении в организм и не влияют на свертывание при смешивании с кровью вне организма. По современным представлениям, они являются антагонистами витамина K, необходимого для образования в печени протромбина.

Действие непрямых антикоагулянтов связано с нарушением биосинтеза протромбина, проконвертина (фактора VII) и других факторов свертывания крови (IX, X).

В отличие от антикоагулянтов прямого действия антикоагулянты непрямого действия оказывают эффект не сразу; они действуют медленно и

---

[1] И. М. Корочкин. Кардиология, 1968, т. 8, № 7, с. 50.

продолжительно, обладают кумулятивными свойствами. Разные препараты этой группы обладают при этом различной быстротой и силой действия, а также различной степенью кумуляции. Наибольшим кумулятивным эффектом обладает дикумарин.

Быстрота и интенсивность действия препаратов группы дикумарина зависят от особенностей препарата и реакции организма. Действие дикумарина развивается медленно — через 12—72 часа после первого приема. В течение этого времени содержащийся в крови протромбин постепенно разрушается, а образование нового не происходит в связи с угнетением соответствующих биохимических систем печени. Наряду со снижением протромбина происходит уменьшение содержания проконвертина, некоторое замедление рекальцификации плазмы и снижение толерантности к гепарину. Восстановление исходного содержания протромбина и проконвертина после отмены дикумарина происходит медленно, через 2—10 дней и более.

В связи с выраженным кумулятивным действием дикумарин, особенно при длительном применении, может вызвать серьезные осложнения (кровотечения), связанные не только с изменением свертывания крови, но и с повышением проницаемости капилляров. Могут наблюдаться микро- и макрогематурия, кровотечения из полости рта и носоглотки, желудочные и кишечные кровотечения, кровоизлияния в мышцы и т. д., в связи с чем этот препарат имеет в настоящее время ограниченное применение и заменяется препаратами с менее выраженным кумулятивным эффектом (неодикумарин, фенилин и др.).

Антикоагулянты группы 4-оксикумарина применяют для профилактики и лечения тромбозов, тромбофлебитов, эмболий, тромбоэмболических осложнений при инфаркте миокарда.

Применение этих препаратов при коронарной недостаточности приводит не только к понижению протромбинового показателя, но и к уменьшению загрудинной боли. Предполагают, что болеутоляющий эффект связан с непосредственным сосудорасширяющим действием.

Назначают дикумарин внутрь. Лечение проводят обычно в стационарных условиях под тщательным наблюдением врача с обязательным систематическим контролем содержания в крови протромбина и других показателей состояния свертывающей системы крови.

Обычно назначают в 1-й день по 0,05—0,1 г 3 раза (0,15—0,3 г в сутки), во 2-й день 0,15—0,2 г в сутки, в 3-й день и далее по 0,05—0,1 г в зависимости от содержания в крови протромбина.

Высшая доза для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Дозы дикумарина должны подбираться индивидуально, так, чтобы индекс протромбина снизить до 50—40% и длительно удерживать его на этом уровне; при большем снижении протромбинового индекса назначение дикумарина временно прекращают.

Для более точного установления правильной дозы дикумарина целесообразно определить индивидуальную чувствительность больного к препарату.

Б. П. Кушелевский предложил для определения чувствительности больных назначать дикумарин в первый день в дозе 0,1 г 3 раза и во второй день в дозе 0,1 г 2 раза (всего за 2 дня 0,5 г). При нормальной чувствительности уровень протромбина понижается до 69—40%, при повышенной чувствительности — ниже 40%.

С. В. Шестаков рекомендует при лечении дикумарином инфаркта миокарда назначать в первые 3 дня пробную дозу, составляющую 0,03 г, 2 раза в день при исходном содержании протромбина 70—80%; 0,05 г — 2 раза в день при содержании протромбина 80—90% и 0,05 г — 3 раза в день при содержании протромбина 90% и более. После изучения изменений протромбина под влиянием пробной дозы назначают по 0,1 г 3 раза в день при высоком исходном содержании протромбина и малом

его снижении, по 0,05 г 3 раза в день при снижении протромбина до 70—80% и по 0,05 г 2 раза в день при большем снижении последнего. Лечение рекомендуется проводить при этом курсами по 3—4 дня с перерывами между ними 2—3 дня и более.

После снижения протромбина до 50—40% продолжают лечение малыми дозами, поддерживая этот индекс протромбина до тех пор, пока существует опасность тромбообразования.

Прекращать лечение дикумарином следует постепенно, уменьшая дозу и увеличивая интервал между приемами (до одного раза в день или через день); внезапная отмена дикумарина (и других антикоагулянтов) может вызвать быстрое компенсаторное повышение концентрации протромбина с опасностью тромбоза.

Лечение дикумарином можно сочетать с применением гепарина и других антикоагулянтов.

При лечении дикумарином необходимо тщательно следить за общим состоянием больного и изменениями в свертывающей системе крови. Не реже одного раза в 2—3 дня следует определять индекс протромбина и исследовать мочу (учитывая возможность появления гематурии, что является ранним признаком передозировки). Пренебрежение этим правилом может привести к появлению тяжелых кровотечений.

Необходимо учитывать, что определение индекса протромбина (по одноступенчатому методу Квика) не всегда достаточно для выявления сдвигов, произошедших в свертывающей системе крови. Геморрагии могут возникнуть и при нормальных цифрах протромбина; для более полного контроля необходимо поэтому производить и другие исследования. Рекомендуется исследовать толерантность к гепарину, фибриноген плазмы, время рекальцификации и протромбиновый индекс или (если это возможно) содержание протромбина (определение производят двухступенчатым методом).

Дикумарин противопоказан при исходном содержании протромбина ниже 70%, при геморрагических диатезах и других заболеваниях, сопровождающихся пониженной свертываемостью крови, при повышенной проницаемости сосудов, беременности, нарушениях функции печени и почек, злокачественных новообразованиях, язвенных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, перикардитах.

Не следует назначать дикумарин во время менструаций (прием дикумарина прекращают за 2 дня до начала менструаций) и в первые дни после родов. Осторожность требуется у пожилых лиц. В отдельных случаях отмечаются головная боль, тошнота, понос, аллергические кожные реакции.

При кровотечениях следует прекратить дачу препарата, немедленно приступить к введению витамина К (викасол в мышцы по 1—2 мл 1% раствора 3 раза в день), витамина Р или рутина, аскорбиновой кислоты, кальция хлорида, к переливанию гемостатических доз (75—150 мл) свежей одногруппной крови.

Следует учитывать, что применение барбитуратов ослабляет действие дикумарина (см. ч. I, стр. 22). У больных, получавших дикумарин одновременно с приемом барбитуратов, отмена последних при продолжении приема дикумарина в дозах, вызывавших ранее необходимое понижение индекса протромбина, может привести к возникновению опасных кровотечений.

Одновременно с дикумарином (так же как с другими антикоагулянтами) не следует назначать салицилаты.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

Хранение: список А. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

2. НЕОДИКУМАРИН (Neodicumarinum).

Этиловый эфир ди-(4-оксикумаринил-3)-уксусной кислоты, или 3,3′-карбэтоксиметилен-бис-(4-оксикумарин):

Синонимы: Пелентан (Ч), **Aethylis biscoumacetas**, Dicumacyl, Dicumaryl, Ethyl biscoumacetate, Pelentan (Ч), Tromexane, Trombarin, Trombex, Trombolysan, Tromexan и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте.

Подобно дикумарину, неодикумарин относится к антикоагулянтам непрямого действия; по механизму действия сходен с дикумарином. По сравнению с дикумарином действует несколько быстрее, обладает меньшим кумулятивным эффектом, менее токсичен. Показания для применения такие же, как для дикумарина. Назначают внутрь.

Лечение, так же как при применении дикумарина, должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением с обязательным контролем (в те же сроки) за содержанием в крови протромбина и других факторов свертывания крови. Систематически производят также анализы мочи для раннего выявления гематурии. Индекс протромбина удерживают на уровне 50—40%.

В 1-й день лечения обычно назначают по 0,3 г препарата 2 раза или по 0,2 г 3 раза (до 0,6 г в сутки), во 2-й день — по 0,15 г 3 раза, затем — по 0,2—0,1 г в день в зависимости от содержания в крови протромбина.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,9 г.

Возможные осложнения, меры помощи и противопоказания к применению неодикумарина такие же, как при применении дикумарина.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги; таблетки — в защищенном от света месте.

3. ФЕПРОМАРОН (Phepromaronum) [1].

3-(α-Фенил-β-пропионилэтил)-4-оксикумарин:

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

[1] Натриевая соль фепромарона применялась под названием «Нафарин». В связи с недостаточной химической стойкостью нафарин не выпускается.

Подобно дикумарину и неодикумарину является производным 4-оксикумарина, но содержит одну 4-оксикумариновую группу.

По механизму действия также относится к антагонистам витамина К. Нарушает синтез протромбина, проконвертина, факторов IX и X. Обладает меньшим кумулятивным эффектом, чем дикумарин. Более активен, чем дикумарин и неодикумарин, и действует в меньших дозах[1].

Показания и противопоказания, меры предосторожности такие же, как для дикумарина и неодикумарина.

Назначают внутрь в первые дни по 0,03—0,05 г в сутки, затем по 0,01—0,005 г один раз в день или через день; в зависимости от содержания протромбина в крови поддерживающая доза может быть увеличена или уменьшена.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

4. СИНКУМАР (Syncumar).

3-[α-(-4′-Нитрофенил)-β-ацетил-этил]-4-оксикумарин:

Синонимы: Acenocumarin, **Acenocumarol, Acenocumarolum,** Nicoumalone, Neo-Sintrom, Sinthrome, Synthrom, Trombostop (P).

По строению и действию близок к фепромарону. «Пик действия» наступает через 24—48 часов после начала приема препарата. Кумулятивный эффект меньше выражен, чем у дикумарина. После отмены препарата нормальное содержание протромбина восстанавливается на 2—4-й день. Показания к применению такие же, как для других антикоагулянтов непрямого действия.

Назначают внутрь.

Обычно дают в 1-й день в дозе 0,016—0,012 г (16—12 мг равны 4—3 таблеткам по 4 мг), во 2-й день — 0,012—0,008 г (3 или 2 таблетки по 4 мг), в следующие дни по 0,004—0,002—0,001 г (1—$^1/_2$—$^1/_4$ таблетки) в день. Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от исходного индекса протромбина, возраста больного, его чувствительности к препарату.

Лечение синкумаром прекращают постепенно, уменьшая дозы и увеличивая интервалы между приемами. При лечении должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при лечении дикумарином и неодикумарином. Следует учитывать возможность индивидуальной весьма повышенной чувствительности больных к препарату; в отдельных случаях уже после приема 2—3 таблеток синкумара наблюдается сильное уменьшение протромбинового времени.

Возможные осложнения, меры их предупреждения и лечения, а также противопоказания к применению такие же, как для других аналогичных антикоагулянтов.

Форма выпуска: таблетки по 0,004 г (4 мг).

[1] Ю. М. Майоров. Кардиология, 1971, т. 11, № 11, с. 100.

Хранение: список А.
Производится в Венгерской Народной Республике.

5. ФЕНИЛИН (Phenylinum).
2-Фенилиндандион-1,3:

Синонимы: Athrombon, Danilone, Dindevane, Diophindane, Emandione, Hedulin, Phenindione, **Phenylindandionum**, Pindione, Thromasal, Trombantin, Thrombotyl, Thrombophen, Trombosol и др.

Белые или кремовато-белые кристаллы. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте.

Относится к группе непрямых антикоагулянтов. По строению отличается от препаратов группы дикумарина, но по механизму действия близок к ним; вызывает гипопротромбинемию, связанную с нарушением процесса образования протромбина в печени, вызывает также уменьшение образования факторов VII, IX, X.

Свертывание крови замедляется только после введения фенилина в организм; in vitro антикоагулирующего эффекта этот препарат не оказывает.

Снижение концентрации свертывающих факторов наступает через 8—10 и достигает максимума через 24—30 часов после приема фенилина.

Кумулятивный эффект менее выражен, чем у дикумарина, и сильнее, чем у неодикумарина.

Показания к применению такие же, как для неодикумарина и дикумарина. Принимают внутрь.

Обычно назначают в 1-й день в суточной дозе 0,12—0,2 г (в 3—4 приема), во 2-й день — в суточной дозе 0,09—0,15 г, затем по 0,03—0,06 г в день в зависимости от содержания в крови протромбина.

Индекс протромбина поддерживают на уровне 50—40%.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначают обычно по 0,03 г 1—2 раза в день.

Лечение фенилином проводят под тщательным врачебным наблюдением с обязательным систематическим исследованием содержания в крови протромбина и других факторов свертывания.

При острых тромбозах назначают фенилин вместе с гепарином.

Возможные осложнения, связанные с влиянием на свертывающие факторы крови, меры помощи при них и противопоказания к применению фенилина такие же, как для производных 4-оксикумарина.

Фенилин может вызывать аллергические реакции: дерматит, повышение температуры, понос, тошноту, гепатит, угнетение кроветворения.

При лечении фенилином у некоторых больных отмечается окрашивание ладоней в оранжевый цвет и мочи — в розовый, что связано с химическими превращениями фенилина (переход в энольную форму) и не представляет опасности.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 и 0,03 г.

Хранение: список А. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

6. ОМЕФИН (Omephinum).

2-Оксиметил-2-фенилиндандион-1,3:

O
C CH_2OH
C
C
O

Бледно-желтый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и других органических растворителях.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к фенилину; отличается от последнего тем, что атом водорода при C_2 замещен оксиметильной группой.

Подобно фенилину, относится к антикоагулянтам непрямого действия.

Омефин действует быстрее и менее продолжительно, чем дикумарин, но более продолжительно, чем неодикумарин и фенилин. Оказывает кумулятивный эффект. При применении терапевтических доз (0,1—0,15 г в сутки в течение первых 2 дней лечения) протромбиновое время обычно на 3-й день лечения удлиняется в 2—$2^1/_2$ раза. После отмены препарата протромбиновый индекс остается на пониженном уровне в течение нескольких дней, а иногда продолжает еще несколько снижаться.

Антагонистом омефина, так же как и других аналогичных антикоагулянтов, является витамин К.

Показания к применению омефина такие же, как и для других антикоагулянтов непрямого действия. Принимают внутрь после еды.

Дозы подбирают так, чтобы снизить индекс протромбина до 50—40% и удерживать его на этом уровне.

Для получения необходимого эффекта омефин назначают обычно в 1-е сутки в дозе 0,1—0,15—0,2 г (по 0,05 г 2—3—4 раза в день), во 2-е сутки в дозе 0,1 г (по 0,05 г 2 раза в день); поддерживающая доза составляет 0,1—0,075—0,05 г в сутки.

Возможные побочные явления, осложнения и противопоказания такие же, как при применении фенилина.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список А. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

в) Разные противосвертывающие и противотромботические средства

1. НАТРИЯ ЦИТРАТ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Natrii citras pro injectionibus).

Тринатриевая соль лимонной кислоты:

CH_2—C(=O)ONa
(O=)(NaO)C—C—OH $\cdot 5^1/_2 H_2O$
CH_2—C(=O)ONa

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солоноватого вкуса. Растворим в воде (1 : 1,5), практически нерастворим в спирте. Водные растворы (pH 6,7—7,5) стерилизуют при 120° в течение 20 минут.

Применяют в виде 4—5% раствора для консервирования крови.

Противосвертывающее действие зависит от перехода содержащегося в крови кальция в цитрат кальция, что приводит к связыванию свободных ионов кальция, участвующих в образовании тромбопластина и в переходе протромбина в тромбин.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

2. ЭСКУЗАН (Aescusan).

Стандартизованный водно-спиртовой экстракт из плодов конского каштана (Aesculus hippocastanum L.). Содержит сапонины, флавононы и другие вещества.

Применяют для профилактики тромбозов, при венозном застое[1] и расширении вен нижних конечностей, геморрое.

Назначают внутрь по 12—15 капель 3 раза в день до еды.

Лечение следует проводить под контролем свертываемости крови.

Форма выпуска: во флаконах по 20 мл.

Хранение: список Б.

Поступает из Германской Демократической Республики.

Б. ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА[2]

1. АДРОКСОН (Adroxonum).

Адренохрома моносемикарбазон, или семикарбазон 1-метил-3-окси-2,3-дигидроиндол-5,6-хинона:

$H_2N-C(=O)-NH-N=$ [структурная формула: 1-метил-3-окси-2,3-дигидроиндол-5,6-хинон; заместители —OH, O=, N—CH_3]

Синонимы: Adrenoxyl, Chromadren, Cromadrenal, Cromosil, Cromoxin, Ibioxyl, Sangostatin.

Мелкокристаллический порошок оранжевого цвета, без запаха и вкуса. Растворим в воде и спирте.

Оказывает гемостатическое действие при капиллярных кровотечениях, характеризующихся повышенной проницаемостью стенок капилляров. При массивных кровотечениях (особенно артериальных) не действует. Препарат не вызывает повышения артериального давления, не влияет на деятельность сердца; не влияет на свертывание крови.

Применяют для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений при травмах, операциях, для профилактики послеоперационных кровотечений и гематом (после удаления миндалин, аденоидов, операций на носоглотке, простате, экстракции зубов и др.).

Для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений применяют: а) местно путем наложения марлевых салфеток или тампонов, смоченных 0,025% раствором (однократно или многократно по 1—2 мл

---

[1] См. также *Гливенол*.

[2] См. также *Викасол, Кислота аминокапроновая, Кальция хлорид, Кальция глюконат, Антипирин, Котарнина хлорид.*

раствора), б) путем внутримышечных или подкожных инъекций — по 1 мл 0,025% раствора 1—4 раза непосредственно до, во время или после операции. Возможно сочетание местного и парентерального применения препарата. Может применяться в комплексе с другими гемостатическими средствами.

При желудочно-кишечных кровотечениях (преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки) возможно применение адроксона (1—3 мл раствора в день под кожу или внутримышечно) в сочетании с другими средствами и методами лечения.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,025% раствора.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

2. СЕРОТОНИН (Serotoninum).

5-Окситриптамин, или 3-(β-аминоэтил)-5-оксииндол.

Серотонин является биогенным амином, содержащимся в различных органах и тканях организма. Его физиологическая роль недостаточно исследована. Одной из наиболее характерных фармакологических особенностей серотонина является способность вызывать сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов и сужение кровеносных сосудов. Он укорачивает время кровотечения и в ряде случаев повышает количество тромбоцитов в периферической крови. В связи с этими свойствами серотонин предложен в качестве гемостатического средства.

Для применения в качестве лекарственного средства серотонин получают синтетическим путем.

Выпускают в виде двух солей: серотонина адипината — соли серотонина с адипиновой кислотой и серотонина креатинин-сульфата — комплексной соли серотонина с креатинин-сульфатом.

$$HO\text{—(индол, NH)}\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}NH_2 \cdot HOOC\text{—}(CH_2)_4\text{—}COOH$$

Серотонина адипинат

$$HO\text{—(индол, NH)}\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}NH_2 \cdot HN{=}\text{(креатинин, N–}CH_3\text{, C=O)} \cdot H_2SO_4$$

Серотонина креатинин-сульфат

Серотонина адипинат (Serotonini adipinas) — белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Серотонина креатинин-сульфат (Serotonini creatinini-sulfas) — белый с сероватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Оба препарата одинаковы по фармакологическим свойствам[1]. Однако серотонина адипинат более стоек и сохраняется в виде готовых ампулированных растворов.

---

[1] М. Д. Машковский и М. Э. Каминка. Фармакология и токсикология, 1970, т. 33, № 6, стр. 673.

Применяют препараты серотонина для лечения геморрагического синдрома при различных патологических состояниях, в том числе болезни Верльгофа, гипо- и апластической анемии, тромбастении, геморрагическом васкулите, геморрагическом синдроме после лечения цитостатическими средствами злокачественных новообразований и при других заболеваниях. Серотонин способствует повышению стойкости капилляров и уменьшению длительности кровотечения [1].

Вводят внутривенно или внутримышечно. При выраженной кровоточивости начинают с внутривенного введения, а при уменьшении кровоточивости переходят на внутримышечные инъекции.

Начальная доза — 0,005 г (5 мг); при отсутствии побочных явлений увеличивают дозу до 0,01 г.

Для внутривенных вливаний разводят препарат (5—10 мг) в 100—150 мл изотонического раствора натрия хлорида (или в 5—10 мл изотонического раствора натрия хлорида, которые затем разводят в 100—150 мл 5% раствора глюкозы, плазмы, консервированной крови) и вводят **капельно** (не более 30 капель в минуту).

Для внутримышечных инъекций 5—10 мг разводят в 5 мл 0,5% раствора новокаина; вводят 2 раза в сутки с интервалами не менее 4 часов.

Суточная доза для взрослого 0,015—0,02 г (15—20 мг). Курс лечения в среднем 10 дней.

Следует учитывать, что быстрое введение в вену серотонина и введение его в указанных дозах в малом объеме жидкости могут вызвать боль по ходу вены, боли в животе, неприятные ощущения в области сердца, повышение артериального давления, тяжесть в голове, затруднение дыхания, тошноту, диарею, уменьшение диуреза. Обычно эти реакции проходят без осложнений. При выраженных побочных явлениях рекомендуется применение противогистаминных и противоаллергических препаратов. При внутримышечном введении возможна боль в месте инъекции.

Препараты противопоказаны при остром и хроническом гломерулонефрите, хронических нефрозах, заболеваниях почек, сопровождающихся анурией (серотонин вызывает сужение сосудов почек и оказывает антидиуретическое действие), при гипертонической болезни II—III стадии, острых тромбозах, отеке Квинке, бронхиальной астме, при заболеваниях, сопровождающихся повышением свертываемости крови.

Формы выпуска: серотонина адипинат — в ампулах по 1 мл 1% раствора; серотонина креатинин-сульфат — в ампулах по 5—10 мг сухого вещества, которые растворяют непосредственно перед применением в 5—10 мл, а затем в 100—150 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия для введения в вену или в 5 мл 0,5% раствора новокаина для внутримышечных инъекций.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. ФИБРИНОГЕН (Fibrinogenum).

Является естественной составной частью крови. Переход фибриногена в фибрин, происходящий под влиянием тромбина, обеспечивает конечную стадию процесса свертывания крови — образование сгустка.

Препарат фибриноген, применяемый в качестве гемостатического средства, получают из плазмы доноров; кроме фибриногена, в нем содержится антигемофильный глобулин с примесью других белков плазмы. Препарат наиболее эффективен при кровотечениях, вызванных уменьшением содержания в крови фибриногена.

В зависимости от способа получения различают фибриноген М [2] и фибриноген К [3]. Первый представляет собой белый пушистый гигроскопи-

---

[1] Г. И. Алексеев и др. Советская медицина, 1967, т. 30, № 1, с. 17.

[2] Получают по методу Центрального ордена Ленина института гематологии и переливания крови (ЦОЛИПК).

[3] Получают по методу Киевского института гематологии и переливания крови.

ческий порошок, легко растворимый в воде. Выпускают в стандартных флаконах емкостью 500 мл для переливания крови, содержащих по 1,8—2 г фибриногена. Второй — белое с желтоватым оттенком пористое вещество или порошок. Выпускают во флаконах, содержащих по 0,9—1 г фибриногена. К каждому флакону прикладывают флакон с растворителем в количестве, необходимом для растворения фибриногена. Оба препарата по действию одинаковы.

Применяют для остановки кровотечений после операций (на легких, печени, почках, предстательной железе), при массивных кровотечениях в акушерско-гинекологической практике (преждевременная отслойка плаценты, роды на фоне гипо- и афибриногенемии, послеродовые кровотечения и др.), при кровотечениях у больных гемофилией (форма А) и при других кровотечениях, связанных с пониженным содержанием фибриногена в крови.

Вводят в вену капельным или капельно-струйным методом с соблюдением условий, принятых для переливания крови и кровезаменителей. Растворяют препарат ex tempore; раствор подогревают до температуры 20—25°. Раствор опалесцирует. Он должен быть использован не позднее чем через 1 час после приготовления. Средняя доза фибриногена для остановки кровотечения 3—4 г (от 1 до 8 г). При необходимости многократных введений следует учитывать возможность возникновения сенсибилизации.

Введения фибриногена можно чередовать с трансфузиями крови, плазмы, эритроцитной массы.

Препарат противопоказан при тромбофлебитах, тромбозах, инфаркте миокарда, декомпенсации сердца.

Сохраняют при температуре 2—10° в защищенном от света месте.

4. ТРОМБИН (Thrombinum).

Тромбин является естественным компонентом свертывающей системы крови. Он образуется в организме из протромбина при его ферментативной активации тромбопластином.

Для применения в медицинской практике получают из крови доноров.

Белый аморфный порошок без запаха. Растворим в 0,9% растворе натрия хлорида.

Выпускают в ампулах по 10 мл с содержанием тромбина, соответствующим 100 единицам активности, во флаконах емкостью 20 мл с 250 единицами активности и в сосудах для крови и кровезаменителей емкостью 250 или 500 мл, содержащих по 1000 или 3000 единиц активности. За 1 единицу активности принято наибольшее разведение препарата, 1 мл которого способен вызвать свертывание 1 мл свежей цитратной плазмы за 30 секунд при температуре 37°.

Раствор тромбина применяют **местно** для остановки кровотечений из мелких капилляров и паренхиматозных органов (при черепно-мозговых операциях, операциях на печени, почках и других паренхиматозных органах, кровотечениях из костной полости, десен и т. п., особенно при болезни Верльгофа, апластической и гипопластической анемии). При кровотечениях из крупных сосудов тромбин не применяют. Введение в вену и в мышцы не допускается. Введение в кровеносные сосуды может вызвать распространенный тромбоз со смертельным исходом.

Перед употреблением, соблюдая правила асептики, вскрывают ампулу с тромбином и стерильным шприцем вводят в нее стерильный изотонический раствор натрия хлорида комнатной температуры. Количество раствора зависит от количества содержащегося в ампуле тромбина и указано на этикетке. Раствором тромбина пропитывают стерильную гемостатическую губку (см. ниже) или стерильный марлевый тампон, которые накладывают на кровоточащую рану. Марлевый тампон удаляют сразу

после остановки кровотечения, если рану закрывают наглухо, или при очередной перевязке, если лечение проводят открытым способом.

Удалять тампон из раны следует осторожно во избежание повреждения образовавшихся тромбов. Гемостатическую губку, пропитанную тромбином, можно оставить в ране, так как она впоследствии рассасывается.

Хранение: в сухом месте при температуре не выше 20°.

5. ГУБКА ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ (Spongia haemostatica).

Приготовлена из плазмы человека с добавлением хлорида кальция и аминокапроновой кислоты.

Белое с желтоватым оттенком, сухое, пористое вещество. Стерильна. Легко распадается на глыбки и растирается в порошок. Оставленная в ране полностью рассасывается.

Оказывает гемостатическое действие благодаря содержанию тромбина, фибрина, аминокапроновой кислоты, а также способности механически закупоривать кровоточащие сосуды.

Применяют **местно** при различных хирургических операциях для остановки капиллярных и паренхиматозных кровотечений, кровотечений из костей, мышц, некрупных сосудов. Для остановки кровотечений из крупных сосудов не применяют.

Выпускают во флаконах емкостью 50 и 100 мл. Перед применением извлекают необходимое количество губки из флакона стерильным инструментом. Кровоточащую поверхность осушают, тампонируют кусками губки и сильно придавливают их марлевыми шариками или плоским инструментом в течение 3—5 минут. При необходимости засыпают всю раневую поверхность измельченной губкой. Губку можно вложить в стерильный марлевый тампон и рыхло ввести на сутки в полость раны.

Хранение: в герметически укупоренных флаконах в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

6. АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВЕЧИ (Suppositoria antiseptica biologica).

Содержат: сухой смеси бычьей плазмы и тромбопластина 0,9 г, синтомицина 0,02 г, новокаина 0,12 г, экстракта красавки густого 0,015 г, масла-какао 0,5 г и масла касторового в количестве, необходимом для изготовления свечей.

Свечи содержат, таким образом, кровоостанавливающие, антисептические и обезболивающие средства. Применяют при наличии кровоточащих геморроидальных узлов, трещин заднего прохода и т. п. Вводят в прямую кишку утром и вечером по 1 свече.

7. ЖЕЛАТИН МЕДИЦИНСКИЙ (Gelatina medicinalis).

Продукт частичного гидролиза коллагена, содержащегося в хрящах и костях животных.

Бесцветные или слегка желтоватые просвечивающие гибкие листочки или мелкие пластинки без запаха.

Выпускают в виде 10% стерильного раствора в 0,5% растворе натрия хлорида в ампулах по 10 мл. Раствор представляет собой студенистую бесцветную или слабо окрашенную массу; при нагревании превращается в жидкость.

Применяют для повышения свертываемости крови и остановки кровотечений (желудочных, кишечных), при геморрагических диатезах и др.

Вводят под кожу бедра в виде 10% раствора по 10—50 мл. Внутрь назначают в 5—10% растворе по 1 столовой ложке через 1—2 часа. В вену вводят по 0,1—1 мл 10% раствора на 1 кг веса тела. Раствор перед введением подогревают до температуры тела.

Для инъекций применяют только стерильный ампулированный раствор.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Gelatinae medicinalis 10% 10,0
D. t. d. N. 10 in amp. N. 10
S. По 10—20 мл (детям по 5—10 мл) под кожу

Губка желатиновая. Получается из специально обработанного желатина; содержит антисептики.

Сухая пористая масса белого цвета.

Показания для применения, способ применения и условия хранения такие же, как для гемостатической губки. Оставленная в тканях организма желатиновая губка полностью рассасывается.

8. ГЕМОФОБИН (Haemophobin).

Раствор пектинов в изотоническом растворе натрия хлорида (1,5% раствор для инъекций и 3% раствор для приема внутрь и смачивания тампонов).

Применяют как гемостатическое средство при различных кровотечениях.

Назначают внутрь по 1 столовой ложке 2—3 раза в день, под кожу по 1—2 мл 1—3 раза в день и для тампонов (после экстракции зубов).

Формы выпуска: в ампулах по 1 мл, во флаконах для приема внутрь по 150 мл и во флаконах для смачивания тампонов по 20 мл.

Поступает из Германской Демократической Республики.

9. ЛАГОХИЛУС ОПЬЯНЯЮЩИЙ (Lagochilus inebrians Bge). Зайцегуб опьяняющий.

Полукустарник сем. губоцветных (Labiatae); произрастает в Средней Азии.

Надземные части содержат лагохилин (четырехатомный спирт), эфирное масло, дубильные вещества, каротин.

Настой и настойка из цветов и листьев лагохилуса ускоряют свертывание крови, оказывают также седативное действие.

Применяют для уменьшения и остановки кровотечений при геморрагических диатезах, маточных, геморроидальных, носовых и других кровотечениях, а также для предупреждения повышенной кровоточивости при хирургических операциях, при которых могут наблюдаться большие потери крови.

Настой (1 : 10 или 1 : 20) назначают внутрь взрослым по 1 столовой ложке 3—6 раз в день; при необходимости можно дозу увеличить до 2 столовых ложек 6 раз в день. 10% настойку (на 65% спирте) назначают внутрь взрослым по 1 чайной ложке на $^1/_4$ стакана воды 3—5 раз в день.

Применяют также таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 0,2 г экстракта лагохилуса сухого.

Настой (1 : 10) можно применять местно; им смачивают марлевые салфетки, которые накладывают на кровоточащие ткани на 2—5 минут.

Препараты лагохилуса обычно хорошо переносятся. При приеме настоя в отдельных случаях может наблюдаться послабляющее действие. При учащении пульса следует уменьшить дозу.

10. ЛИСТ КРАПИВЫ (Folium Urticae).

Собранные во время цветения и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения крапивы двудомной (Urtica dioica L.), сем. крапивных (Urticaceae), содержат витамин С (0,1—0,2%), каротин, витамин К, дубильные вещества, минеральные соли и другие вещества.

Применяют иногда в виде настоя и жидкого экстракта в качестве кровоостанавливающего средства при легочных, почечных, маточных и кишечных кровотечениях. Часто назначают жидкий экстракт крапивы вместе с жидким экстрактом тысячелистника.

Rp.: Inf. fol. Urticae 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Extr. Urticae fluidi 30,0
D. S. По 25—30 капель 3 раза в день за полчаса до еды

11. ТРАВА ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА (Herba Millefolii).

Собранные во время цветения и высушенные верхушки многолетнего травянистого растения тысячелистника обыкновенного (Achillea millefolium L.), сем. сложноцветных (Compositae), встречающегося по всему Советскому Союзу на сухих лугах и полях.

Содержит алкалоид ахиллеин ($C_{14}H_{26}O_6N_2$), каротин, витамин С, дубильные вещества, эфирное масло, органические кислоты, смолы.

Применяют жидкий экстракт и настой травы тысячелистника в качестве кровоостанавливающих средств, главным образом при маточных кровотечениях на почве воспалительных процессов, фибромиом и т. п. Часто назначают вместе с экстрактом из листьев крапивы.

Трава тысячелистника входит как горечь в состав аппетитного чая (см. ч. I, стр. 279).

Rp.: Inf. herbae Millefolii 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Extr. Millefolii fluidi 30,0
D. S. По 40—50 капель 3 раза в день

12. ТРАВА ВОДЯНОГО ПЕРЦА (Herba Polygoni hydropiperis). Трава горца перечного.

Собранная во время цветения трава дикорастущего однолетнего растения водяного перца (синоним — горец перечный) (Polygonum hydropiper L.), сем. гречишных (Polygonacea), произрастающего по всей территории СССР. Содержит рутин, кверцетин и другие флаваноны, дубильные вещества. Уменьшает проницаемость сосудов (см. *Витамин Р*), повышает свертываемость крови.

Применяют в виде экстракта и настоя в качестве кровоостанавливающего средства главным образом при маточных кровотечениях. Входит в состав противогеморройных свечей «Анестезол» (ч. I, стр. 252).

Экстракт водяного перца жидкий (Extractum Polygoni hydropiperis fluidum). Прозрачная зелено-бурого цвета жидкость ароматного запаха, горьковато-вяжущего вкуса. Назначают по 30—40 капель 3—4 раза в день.

Rp.: Inf. herbae Polygoni hydropiperis 20,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Extr. Polygoni hydropiperis fluidi 25,0
D. S. По 30—40 капель 3—4 раза в день

Rp. Extr. Polygoni hydropiperis fluidi
Extr. Viburni opuli fluidi $\overline{aa}$ 20,0
M. D. S. По 25—30 капель 2—3 раза в день

13. КОРА КАЛИНЫ (Cortex Viburni).

Собранная ранней весной и высушенная кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника калины обыкновенной (Viburnum opulus L.), сем. жимолостных (Caprifoliaceae).

Содержит гликозид вибурнин, дубильные вещества, соли валериановой, муравьиной и каприловой кислот и другие вещества.

Применяют как кровоостанавливающее средство, главным образом при маточных кровотечениях.

Обычно назначают в виде жидкого экстракта, реже — в виде отвара (10,0 : 200,0).

Экстракт калины обыкновенной жидкий (Extractum Viburni fluidum). Прозрачная жидкость красно-бурого цвета, своеобразного запаха, горького вкуса. Получают извлечением порошка коры калины (1 часть) 50% спиртом (10 частей).

Назначают внутрь по 20—40 капель на прием.

Rp.: Extr. Viburni fluidi 20,0
D. S. По 20—30 капель на прием 2—3 раза в день

Rp.: Decocti corticis Viburni 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

14. ЦВЕТЫ АРНИКИ (Flores Arnicae).

Собранные в начале цветения корзинки дикорастущих и культивируемых многолетних травянистых растений арники горной (Arnica montana L.), сем. сложноцветных (Compositae). Допускаются также к применению цветки арники густолиственной (Arnica foliosa Nutt.) и арники Шамиссо (Arnica Chamissonis Less).

Содержат эфирное масло, дубильные вещества, горький арницин, камедь, минеральные соли и другие вещества.

Назначают в виде настойки (1 : 10 на 70% спирте).

Настойка арники (Tinctura Arnicae). Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, своеобразного запаха, острого, горького вкуса.

Применяют в качестве кровоостанавливающего средства в акушерской и гинекологической практике при недостаточном обратном развитии матки и воспалительных заболеваниях 2—3 раза в день. Оказывает также желчегонное действие.

Выпускают во флаконах по 15; 25 и 40 мл.

Rp.: T-rae Arnicae 25,0
D. S. По 30—40 капель 2 раза в день до еды

Rp.: Inf. flor. Arnicae 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день до еды

IV. ГОРМОНЫ И ИХ АНАЛОГИ

А. ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

а) Препараты передней доли гипофиза

1. КОРТИКОТРОПИН (Corticotropinum).

Синонимы: Адренокортикотропный гормон, **АКТГ**, Hormonum adrenocorticotropinum, Acethrophan, ACTH, Acthar, Acton, Actrope, Adrenocorticotrophin, Cibathen, **Corticotrophinum**, Cortrophin, Exacthin (B), Solanthyl.

Гормон, образующийся в базофильных клетках передней доли гипофиза. Для медицинского применения получают из гипофиза крупного рогатого скота, свиней и овец **кортикотропин для инъекций (Corticotropinum pro injectionibus)**. Выпускается в стеклянных, герметически закрытых флаконах в виде лиофилизированного порошка белого или почти белого цвета, легко растворимого в воде. Раствор для инъекций готовят ex tempore растворением порошка (в асептических условиях) в стерильном

изотоническом растворе хлорида натрия. Раствор имеет слабокислую реакцию (pH 3,0—4,0).

Кортикотропин является полипептидным гормоном, состоящим из 39 аминокислот. Его активность определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД).

Кортикотропин играет важную роль в жизнедеятельности организма. Он является физиологическим стимулятором коры надпочечников и вызывает усиление биосинтеза и выделения в ток крови кортикостероидных гормонов, главным образом глюкокортикоидов (кортизол, кортизон и др.), а также андрогенов. Одновременно происходит уменьшение содержания в надпочечниках аскорбиновой кислоты и холестерина.

Между выделением кортикотропина из передней доли гипофиза и концентрацией гормонов коры надпочечников в крови существует тесная связь. Усиленное выделение кортикотропина начинается при падении концентрации кортикостероидов в крови и тормозится, если содержание кортикостероидов повышается до определенного уровня.

Лечебное действие кортикотропина сходно с действием глюкокортикостероидов (см. стр. 94); он уменьшает проницаемость сосудов, оказывает противовоспалительное и десенсибилизирующее действие, вызывает атрофию соединительной ткани; влияет на углеводный и белковый обмен и на другие биохимические процессы.

Применяют кортикотропин при межуточно-гипофизарной недостаточности, а также при лечении ревматизма, инфекционных неспецифических полиартритов, подагры, бронхиальной астмы, острой лимфатической и миелоидной лейкемии, мононуклеоза, нейродермитов, псориаза, экземы, различных аллергических и других заболеваний.

Вводят обычно в мышцы. При приеме внутрь препарат неэффективен, так как разрушается ферментами желудочно-кишечного тракта. При введении в мышцы препарат быстро всасывается. Действие однократной дозы длится при введении в мышцу 6—8 часов; инъекции повторяют поэтому 3—4 раза в сутки. Более продолжительное действие оказывает специальный препарат АКТГ-цинк-фосфат.

В редких случаях для быстрого и более сильного эффекта допускается внутривенное капельное введение раствора кортикотропина.

Дозы зависят от характера и тяжести заболевания. При остром ревматизме, ревматоидных и других артритах обычно вводят взрослым в мышцы по 10—20 ЕД 3—4 раза в сутки; к концу лечения дозу уменьшают до 30—20 ЕД в сутки.

Курс лечения при остром ревматизме продолжается 3—4 недели и более. При необходимости курсы лечения повторяют 2—3 раза с перерывами 1—3 недели и более.

При хронических инфекционных полиартритах курс лечения может продолжаться до 8 недель и более.

Детям при ревматизме кортикотропин вводят внутримышечно 3—4 раза в сутки: суточная доза для детей до 1 года равна 15—20 ЕД, от 3 до 6 лет — 20—40 ЕД, от 7 до 14 лет — 40—60 ЕД; к концу лечения дозу постепенно понижают.

Лечебный эффект при ревматизме, ревматоидных и других артритах выражается в уменьшении воспалительных явлений, улучшении подвижности в суставах, понижении температуры, нормализации РОЭ, улучшении общего состояния. Лучший эффект наблюдается при ранних формах заболевания; при застарелых артритах эффект менее выражен.

При прекращении введения кортикотропина симптомы заболевания могут вновь появиться; повторное введение обычно вызывает быструю ремиссию. Длительное непрерывное введение нецелесообразно, так как это может привести к истощению коры надпочечников.

Применение кортикотропина можно чередовать с введением кортикостероидов.

При подагре применяют обычно в первые дни по 10—15 ЕД 4 раза в день (до стихания острых явлений), затем по 40 и 20 ЕД в сутки в течение 15—20 дней.

При бронхиальной астме назначают по 5—10 ЕД 3—4 раза в день в течение 2—3 недель и более. При отсутствии эффекта дозу увеличивают или прибегают к внутривенному введению. В вену вводят капельным методом 1 раз в сутки 5—10 ЕД, растворенных в 500—1000 мл 5% раствора глюкозы.

При лейкозах у детей вводят внутримышечно в зависимости от возраста от 4—5 до 15—30 ЕД в сутки (в 3—4 приема). К концу лечения дозу постепенно понижают. Курс лечения от 2—3 до 4—5 недель. Целесообразно чередовать инъекции кортикотропина и кортикостероидов.

В последние годы в связи с появлением целого ряда синтетических глюкокортикостероидов показания к применению кортикотропина в терапевтической практике стали относительно ограниченными. Препарат чаще применяют для предупреждения атрофии надпочечников и стимулирования их функции при длительном лечении кортикостероидами.

При применении кортикотропина (особенно при длительном введении больших доз) могут возникать побочные явления: тенденция к задержке в организме воды, ионов натрия и хлора с развитием отеков и повышением артериального давления, тахикардия, чрезмерное усиление белкового обмена с отрицательным азотистым балансом, возбуждение, бессонница и другие нарушения со стороны центральной нервной системы, умеренный гирсутизм, нарушения менструального цикла. Могут наблюдаться задержка рубцевания ран и изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, обострение скрытых очагов инфекций; у детей — торможение роста. Могут развиваться явления сахарного диабета, а при имеющемся диабете — усиление гипергликемии и кетоз. Возможны и аллергические реакции.

Для предупреждения побочных явлений рекомендуется уменьшить поступление в организм хлорида натрия, назначить диету, богатую овощами, фруктами (увеличение введения ионов калия в организм) и белками. При сахарном диабете увеличивают дозу инсулина, вводят липокаин.

Кортикотропин противопоказан при тяжелых формах гипертонической болезни и болезни Иценко — Кушинга, беременности, недостаточности кровообращения III степени, остром эндокардите, психозах, нефрите, остеопорозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, недавно перенесенных операциях, сифилисе, активных формах туберкулеза (при отсутствии специфического лечения), тяжелых формах сахарного диабета, в старческом возрасте.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы с резиновой пробкой и металлической обкаткой, с содержанием 10—20—30—40 ЕД кортикотропина.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Corticotropini 10 ЕД
D. t. d. N. 6
S. Растворить перед употреблением в 1 мл воды для инъекций. Вводить по 1 мл в мышцы 4 раза в сутки

В последнее время осуществлен синтез адренокортикотропного гормона. Кроме того, показано, что адренокортикотропной активностью, соответствующей в значительной мере основным свойствам кортикотропина, обладают синтетически полученные полипептиды, содержащие не все 39 аминокислот, а 28 или 24 аминокислоты естественного гормона.

Венгерский препарат **гумактид-28** содержит 28 аминокислот, швейцарский препарат **синактен** (Synacthen) — 24 аминокислоты. Гумактид выпускают в ампулах по 0,4 мг (соответствует 40 ЕД кортикотропина), синактен — в ампулах по 0,25 мг. **Синактен-депо** содержит в 1 мл суспензии 1 мг препарата.

2. АКТГ-ЦИНК-ФОСФАТ ДЛЯ ИНЪЕКЦИИ (ACTH pro injectionibus).

Препарат кортикотропина (АКТГ) с пролонгированным действием. Применяется **только внутримышечно.** Одна инъекция заменяет 3—4 инъекции обычного АКТГ (кортикотропина).

Выпускается в виде двух отдельных растворов, находящихся в герметически укупоренном флаконе и в запаянной ампуле. Флакон содержит 4 мл раствора АКТГ в 0,01 н. растворе HCl с добавлением цинка и консерванта. В каждом миллилитре содержится 25 ЕД кортикотропина, всего во флаконе 100 ЕД. В ампуле содержится 1 мл раствора щелочного фосфата. Перед употреблением жидкость из ампулы вводят при помощи шприца (проколов иглой резиновую пробку) во флакон с раствором АКТГ и содержимое тщательно взбалтывают, при этом образуется тонкая суспензия белого цвета, содержащая в 1 мл 20 ЕД кортикоропина. При стоянии суспензия расслаивается; перед повторным употреблением ее следует снова тщательно взболтать.

Действие препарата наступает медленнее и держится дольше, чем действие обычного АКТГ. Максимум эффекта после однократной инъекции развивается через 9 часов; продолжительность действия 24—32 часа. Показания и противопоказания для применения препарата такие же, как для кортикотропина.

Вводят внутримышечно не чаще одного раза в день (иногда можно ограничиться 2—3 инъекциями в неделю) по 10—20—40 ЕД.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 10°. Готовая суспензия может храниться на холоду в течение 8 дней.

3. ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ (Gonadotropinum chorionicum).

Синонимы: **Gonadotrophinum chorionicum, Chorionic gonadotrophin.**

Гонадотропными гормонами, или гонадотропинами, называют факторы, содержащиеся в передней доле гипофиза и влияющие на функции мужских и женских половых желез.

При фракционировании экстрактов из передней доли гипофиза выделены три гормона, влияющие на функции половых желез: а) фолликулостимулирующий гормон, усиливающий в мужских половых железах сперматогенез и способствующий созреванию фолликулов у женщин; он необходим также для проявления действия лютеинизирующего гормона; б) лютеинизирующий гормон, способствующий у женщин переходу развитого фолликула в желтое тело и удлиняющий время существования желтого тела, а у мужчин стимулирующий функцию интерстициальных клеток семенников. Этот гормон называют также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки. Вызываемое им стимулирование сперматогенеза связано главным образом с усилением синтеза тестостерона; он способствует также опусканию яичков при крипторхизме; под влиянием этого гормона повышается содержание в крови холестерина; он оказывает умеренный жиромобилизующий эффект; в) пролактин, усиливающий гормональную функцию желтого тела и активность прогестерона и стимулирующий секрецию молока в молочных железах в послеродовом периоде.

Фактор, близкий по биологическому действию к лютеинизирующему гормону, выделен из мочи беременных женщин и назван «гонадотропин хорионический». Из сыворотки жеребых кобыл выделен

фактор, близкий по действию к фолликулостимулирующему гормону, и назван «гонадотропин сывороточный». Наряду с фолликулостимулирующим действием сывороточный гонадотропин обладает некоторой лютеинизирующей активностью. Гонадотропин хорионический является смесью фолликулостимулирующего и лютеинизирующего факторов со значительным преобладанием последнего. По химическому строению он отличен от гипофизарных гормонов, но по механизму действия близок к ним.

Гонадотропин хорионический для инъекций (Gonadotropinum chorionicum pro injectionibus). Выпускают в стерильном лиофилизированном виде. Белый или почти белый порошок; растворы его нестойки; готовят их непосредственно перед употреблением на изотоническом растворе хлорида натрия.

Активность гормона определяют биологическим путем. Одна единица действия (ЕД) соответствует активности 0,1 мг стандартного порошка хорионического гонадотропина.

За рубежом препараты хорионического гормона выпускаются под названиями: **Хориогонин** (В), Antelobine, Choriogoninum, Entromone, Follutein, Gonabion и др.

Применяют гонадотропин хорионический у женщин при нарушениях менструального цикла и бесплодии, связанных с отсутствием овуляции и недостаточностью желтого тела (но при достаточной эстрогенной функции яичников); у мужчин — при генетических нарушениях половой дифференцировки с явлениями гипогенитализма, евнухоидизма, при гипоплазии яичек, крипторхизме; при адипозо-генитальном синдроме, гипофизарной карликовости с наличием полового инфантилизма и др.

Назначают внутримышечно по 500—1000—2000 ЕД (для стимуляции сперматогенеза — до 3000 ЕД) через день курсами по 3—4 недели с промежутками 4—6 недель. Женщинам при ановуляторных циклах вводят по 1000—1500 ЕД ежедневно или через день в течение 5—6 дней, начиная с 12-го дня цикла; при недостаточности желтого тела — по 1500 ЕД через день между 13-м и 23-м днем цикла [1]. При гипофизарном нанизме вводят по 500—1000 ЕД 1—2 раза в неделю в течение 1—2 месяцев повторными курсами. При крипторхизме у детей лечение наиболее эффективно в возрасте до 10 лет [2]; вводят по 500—1000 ЕД (в возрасте 10—14 лет по 1500 ЕД) 2 раза в неделю в течение 4—6 недель повторными курсами или непрерывно в течение 4—5 месяцев.

При применении препарата возможны аллергические реакции, чрезмерное увеличение яичек, находящихся в паховом канале, что может препятствовать их дальнейшему опусканию.

Препарат противопоказан при воспалительных заболеваниях половой сферы, гормонально активных опухолях гонад, отсутствии гонад (врожденном или после операции).

Не рекомендуется слишком длительное применение препарата из-за возможного образования антител и подавления гонадотропной функции гипофиза.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 500; 1000 и 2000 ЕД в виде порошка с приложением ампулы (2 мл) с растворителем.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Gonadotropini chorionici 1000 ЕД
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1000 ЕД через день внутримышечно

[1] С. Н. Хейфец. Советская медицина, 1968, т. 30, № 1, с. 85.
[2] В кн.: Препараты, применяемые в эндокринологии. Под ред. Н. Т. Старковой. М., 1969, с. 61.

Из Венгерской Народной Республики поступает **хориогонин** в ампулах по 1500 ЕД.

4. ГОНАДОТРОПИН СЫВОРОТОЧНЫЙ (Gonadotropinum sericum).

Синонимы: **Gonadotrophinum sericum, Serum gonadotrophin.**

Белый порошок. Растворим в воде. Водные растворы нестойки, быстро разлагаются. Активность препарата определяют биологическим путем и выражают в ЕД (единицах действия).

Применяют гонадотропин сывороточный у мужчин и женщин при нарушениях половой функции, связанных с гипофизарной недостаточностью: у женщин при преимущественном выпадении фолликулярной фазы цикла и эстрогенной недостаточности, а у мужчин — при олиго- и азооспермии.

Вводят внутримышечно. Мужчинам назначают по 1000 ЕД 2 раза в неделю в течение 6—8 недель (иногда одновременно с гонадотропином хорионическим по 1000—1500 ЕД через день). Женщинам при гипогонадотропных нарушениях менструального цикла назначают по 300—400 ЕД через день в течение 2 недель предполагаемой фолликулярной фазы, затем в течение 2 недель вводят гонадотропин хорионический по 500—1500 ЕД ежедневно или через день. При ановуляторном бесплодии вводят гонадотропин сывороточный от 7-го до 14-го дня цикла, а гонадотропин хорионический (по 1000—2000 ЕД) — от 16-го до 18-го дня в течение 2 месяцев; после 6—8-недельного перерыва курс лечения повторяют.

При применении гонадотропина сывороточного возможны аллергические реакции; препарат чаще, чем гонадотропин хорионический, вызывает образование антител.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 500 и 1000 ЕД гонадотропина сывороточного с наполнителем с приложением ампул, содержащих растворитель (вода для инъекций с добавлением 0,3% фенола). Растворяют непосредственно перед употреблением.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

5. ПРОЛАКТИН (Prolactinum).

Названия аналогичных зарубежных препаратов: Mammotrophin, Physolactin.

Препарат лактогенного гормона передней доли гипофиза. Получают из гипофизов крупного рогатого скота и свиней.

Растворимый в воде белок. Выпускают в виде стерильного водного раствора. Активность определяют биологическим путем. В 1 мл содержится 5 ЕД.

Пролактин способствует увеличению выделения молока молочными железами в послеродовом периоде.

Вводят внутримышечно. Первородящим женщинам назначают с момента установления недостаточности молока. Многорожавшим с данными о пониженной лактации в анамнезе назначают с первых же дней после родов. Доза — по 1 мл 2 раза в день в течение 5—6 дней.

Хранение: в герметически укупоренных флаконах (по 5 мл) в защищенном от света месте при температуре 15—20°.

Rp.: Prolactini 10,0
D. S. По 1 мл 2 раза в день в мышцы

6. АДИПОЗИН (Adiposinum).

Белковый препарат, получаемый из передней доли гипофиза. Растворим в воде.

Способствует мобилизации жира из депо и последующему его сгоранию, активирует липолитические ферменты жировой ткани[1]. Предложен

---

[1] В. А. Оленева. Терапевтический архив, 1968, т. 40, № 6, с. 104.

для применения при конституциональной форме ожирения (в сочетании с малокалорийной диетой) [1].

Вводят внутримышечно по 50 ЕД 2 раза в день в течение 10—20 дней. Предварительно больные в течение 10 дней находятся на диете с суточным содержанием калорий не выше 1600—1700. Курс лечения можно повторить после перерыва.

Возможные осложнения: задержка жидкости в организме, аллергические реакции.

Противопоказан при сердечно-сосудистых заболеваниях, наклонности к гипертензии, сахарном диабете, наклонности к аллергическим заболеваниям, нарушениях функции печени и почек.

Выпускают в виде лиофилизированного порошка по 50 ЕД во флаконе с приложением ампулы с растворителем: 2 мл 0,5% раствора новокаина. Непосредственно перед введением вливают во флакон с адипозином раствор новокаина, встряхивают и после растворения производят инъекцию.

Хранение: при температуре не выше 16—18°.

7. ЭРИПОЭТИН (Erypoëthinum).

Низкомолекулярный полипептид, получаемый из передней доли гипофиза крупного рогатого скота или свиней.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость светло-коричневого цвета со специфическим запахом.

Стимулирует эритро- и лейкопоэз.

Применяют в комплексе с другими средствами при анемиях и лейкопениях различной этиологии [2].

Принимают внутрь во время еды. Назначают взрослым по 1 столовой ложке, детям по 1—2 чайные ложки 3 раза в день. Курс лечения продолжается от 2 недель до 2 месяцев.

При применении препарата у отдельных больных возможны тошнота, понижение аппетита; в этих случаях препарат отменяют на несколько дней.

Форма выпуска: во флаконах по 250 мл.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 0 до 5°.

8. ТИРОТРОПИН (Thyrotropinum).

Очищенный экстракт передней доли гипофиза крупного рогатого скота.

Порошок (лиофилизированный) бледно-желтого цвета. Легко растворим в воде и изотоническом растворе хлорида натрия, практически нерастворим в спирте; pH растворов 5,2—6,0.

Стимулирует функцию щитовидной железы и усиливает секрецию тиреоидных гормонов.

Активность препарата определяют биологическим методом по способности увеличивать вес щитовидной железы у 3—5-суточных цыплят и выражают в единицах действия (ЕД).

Применяют для дифференциальной диагностики гипотиреоза и опухолей щитовидной железы, а также в сочетании с тиреоидином как лечебное средство при недостаточности щитовидной железы диэнцефально-гипофизарного генеза (недостаточность функции гипофиза, гипофизарная кахексия, гипофизарный нанизм, адипозо-генитальный синдром, церебрально-гипофизарное ожирение и др.).

Назначают под кожу или внутримышечно. С диагностической целью вводят однократно 10 ЕД, с лечебной целью назначают по 10 ЕД в день в течение 5—7 дней. Курс инъекций можно повторить 2—3 раза с перерывами 2—3 месяца.

---

[1] См. также *Вещества, угнетающие аппетит* (стр. 143).
[2] См. также *Средства, стимулирующие лейкопоэз* (стр. 43).

При применении препарата возможны кожная сыпь, зуд и другие аллергические явления; в отдельных случаях может возникнуть недостаточность функции надпочечников. В этих случаях применение препарата временно прекращают; при необходимости назначают противогистаминные препараты и глюкокортикостероиды.

Препарат противопоказан при хронической коронарной недостаточности, первичной тиреоидной микседеме, токсическом и узловом зобе, выраженном гипокортицизме и при повышенной индивидуальной чувствительности к препарату.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах емкостью 5 или 10 мл по 10 ЕД. К каждому флакону прилагается ампула с растворителем (1 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Хранение: в прохладном темном месте при температуре не выше 15°.

9. ПРЕФИЗОН (Prephyson).

Экстракт, содержащий комплекс гормонов передней доли гипофиза.

Применяют при недостаточной функции гипофиза, адипозо-генитальном синдроме, гипогенитализме, болезни Дауна, кахексии Симондса и других заболеваниях.

Вводят под кожу и внутримышечно по 1—2 мл в день. При необходимости применяют внутривенно (медленно, предварительно разведя водой для инъекций или 5% раствором глюкозы).

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл (25 ЕД).

Производится за рубежом.

б) Препараты средней доли гипофиза

1. ИНТЕРМЕДИН (Intermedinum).

Меланофорный гормон средней доли гипофиза. Получают из гипофизов рогатого скота и свиней.

Белый аморфный порошок без запаха и вкуса. Растворим в воде (1 : 20).

Активность определяют биологическим путем. В 0,05—0,1 мг порошка содержится 1 ЕД.

Применяют для лечения дегенеративных изменений сетчатки, гемералопии, пигментного ретинита, миопического хориоретинита. Препарат стимулирует активность сохранившихся колбочек и палочек в сетчатке, улучшает адаптацию к темноте, повышает остроту зрения.

Назначают в виде 5% раствора по 3 капли в конъюнктивный мешок каждого глаза (между введениями каждой капли — промежуток 5 минут).

Продолжительность лечения — несколько месяцев. Растворы готовят ex tempore.

Имеются данные о терапевтической эффективности подконъюнктивальных инъекций интермедина[1]. Разводят 0,04—0,05 г интермедина в 1 мл 0,5% раствора новокаина; стерилизуют кипячением; вводят под конъюнктиву по 0,2—0,3 мл 1 раз в 3 дня. На курс 10—12 инъекций. Вводить одновременно в оба глаза не рекомендуется.

Для введения методом электрофореза растворяют 0,02 г интермедина в 25 мл изотонического раствора хлорида натрия. Активный электрод — анод — накладывают на глаз; сила тока — 2 ма; длительность сеанса 10—15 минут. Сеансы проводят 2 раза в неделю, всего 10 сеансов на каждый глаз.

---

[1] Е. А. Карташова. Вестник офтальмологии, 1964, № 4, с. 62; Д. Т. Пиндич. Вестник офтальмологии, 1965, № 3, с. 68.

Форма выпуска: во флаконах по 0,1 г с приложением ампул, содержащих 1 мл растворителя.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. Растворы могут храниться не более 5—6 дней в темном холодном месте.

в) Препараты задней доли гипофиза

1. ПИТУИТРИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Pituitrinum pro injectionibus). Гормональный препарат гипофиза, обладающий окситоцическим (маточным), вазопрессорным и антидиуретическим действием. Представляет собой водный экстракт задней доли гипофиза убойного скота.

Названия аналогичных зарубежных препаратов: Glanduitrin, Hypophen, Hypophysin, Piton, Pituglandol, Pituigan и др.

Прозрачная бесцветная жидкость кислой реакции (pH 3,0—4,0). Консервируется 0,3% раствором фенола.

Основными действующими веществами питуитрина являются окситоцин и вазопрессин (питрессин). Первый вызывает сокращение мускулатуры матки, второй — сужение капилляров и повышение артериального давления, участвует в регулировании постоянства осмотического давления крови, вызывая увеличение реабсорбции воды в извитых канальцах почек и уменьшение реабсорбции хлоридов.

Биологическую активность питуитрина устанавливают по свойству вызывать сокращение изолированного рога матки морской свинки и выражают в единицах действия (ЕД). В 1 мл содержится 5 или 10 ЕД.

Применяют для возбуждения и усиления сократительной деятельности матки при первичной и вторичной ее слабости и при перенашивании беременности; при гипотонических кровотечениях в раннем послеродовом периоде; для нормализации инволюции матки в послеродовом и послеабортном периоде.

Препарат вводят под кожу или внутримышечно по 0,2—0,25 мл (1—1,25 ЕД) каждые 15—30 минут 4—6 раз. Для усиления эффекта можно комбинировать применение питуитрина с внутримышечным введением эстрогенов (см. *Эстрон*), с назначением касторового масла и хинина. Разовая доза питуитрина 0,5—1 мл (2,5—5 ЕД) может быть использована во втором периоде родов при отсутствии препятствий к продвижению головки плода и быстрому разрешению.

Для профилактики и остановки гипотонических кровотечений в раннем послеродовом периоде питуитрин вводят иногда внутривенно капельно [1 мл (5 ЕД) на 500 мл 5% раствора глюкозы] или очень медленно (0,5—1 мл в 40 мл 40% раствора глюкозы).

В связи с антидиуретическим действием препарата его применяют также при ночном недержании мочи и несахарном диабете. Вводят под кожу и в мышцы взрослым по 1 мл (5—10 ЕД). Детям вводят препарат, содержащий в 1 мл 5 ЕД, до 1 года — по 0,1—0,15 мл, 2—5 лет — по 0,2—0,4 мл, 6—12 лет — по 0,4—0,6 мл 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 10 ЕД, суточная 20 ЕД.

Питуитрин противопоказан при выраженном атеросклерозе, миокардите, при гипертонической болезни, тромбофлебите, сепсисе, нефропатии беременных. Препарат нельзя назначать при наличии рубцов на матке, при угрозе разрыва матки, неправильном положении плода.

Большие дозы питуитрина, особенно при быстром его введении в вену, могут вызвать спазм сосудов головного мозга, нарушения гемодинамики, коллапс.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл, содержащие по 5 или 10 ЕД питуитрина.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

2. ГИФОТОЦИН (Hyphotocinum).

Синоним: Питуитрин М.

Очищенный экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней.

Бесцветная прозрачная жидкость со слабым запахом фенола (консервант); pH 3,0—4,0.

Оказывает окситоцическое действие; в основном содержит окситоцин, сравнительно с питуитрином содержит меньше вазопрессина. Активность («маточная») выражается в единицах действия (ЕД); 1 мл содержит 5 ЕД.

Применяют в акушерско-гинекологической практике по тем же показаниям, что и питуитрин. В связи с тем что гифотоцин не вызывает выраженной гипертензии, его можно назначать женщинам с повышенным артериальным давлением.

Для возбуждения родовой деятельности препарат применяют обычно после введения эстрогенов и назначения касторового масла; вводят внутримышечно по 0,2—0,4 мл (1—2 ЕД) гифотоцина через каждые 30 минут 4—6 раз (можно чередовать с приемом хинина). В этих же дозах назначают при слабости родовой деятельности в первом периоде родов. Во втором периоде при отсутствии механических препятствий для естественного изгнания плода вводят внутримышечно и внутривенно в дозе 1 мл; внутривенно вводят капельно в 250—500 мл 5% раствора глюкозы или очень медленно в 20—40 мл 40% раствора глюкозы.

При гипотонических кровотечениях вводят гифотоцин внутривенно.

В послеродовом и послеоперационном периоде у гинекологических больных препарат назначают в виде однократной инъекции (1 мл).

Противопоказаниями для применения гифотоцина являются: несоответствие размеров таза и головки плода, наличие рубцов на матке, угрожающий разрыву матки, неправильное положение плода.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл (5 ЕД).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

3. ОКСИТОЦИН (Oxytocinum).

По химическому строению является октапептидом; имеет циклическую систему и боковую цепь. Цикл образован таким образом, что два цистеиновых радикала, окисляясь, создают дисульфидный мостик, замыкающий кольцо. По строению окситоцин отличается от вазопрессина тем, что в положении 3 пептидной цепи первого содержится изолейцин, а второго — фенилаланин, а в положении 8 соответственно лейцин и лизин. Природные окситоцин и вазопрессин имеют следующее строение:

```
прол.—лейц.—глиц.—NH2
 |
цис—асп. —— NH2
S 6  5 4глют. —— NH2
|         |
S  1  2  3илейц.
цис.—тир.
```

Окситоцин

```
прол. — лиз — глиц. — NH2
 |
цис.—асп. — NH2
S        глют — NH2
|          |
S         фал.
цис — тир.
```

Вазопрессин

Примечание: асп. — NH_2-аспарагинил; глют. — NH_2-глютаминил; глиц. — NH_2-глицинил; илейц. — изолейцил; лейц. — лейцил; лиз. — лизил; прол. — пролинил; тир. — тирозил; фал. — фенилаланил; цис. — цистеинил.

В настоящее время осуществлен синтез окситоцина. Синтетический препарат — индивидуальное вещество, свободное от примесей,

Основным фармакологическим свойством окситоцина является его способность вызывать сильные сокращения мускулатуры матки, особенно беременной. Это действие связано с влиянием окситоцина на мембраны клеток миометрия; непосредственного действия на сократительные элементы миоплазмы он не оказывает. Под влиянием окситоцина усиливается проницаемость мембраны для ионов калия, понижается ее потенциал и повышается возбудимость. Окситоцин повышает также секрецию молока, усиливая выработку лактогенного гормона передней доли гипофиза (пролактина). Кроме того, он может вызывать быстрое выделение (выбрасывание) молока из молочной железы в связи с воздействием на ее сократимые элементы. По действию на матку синтетический окситоцин равноценен естественным препаратам задней доли гипофиза (питуитрину, гифотоцину). В связи с тем что окситоцин свободен от других гормонов, он оказывает более избирательное действие, дает лишь слабый антидиуретический эффект, существенно не повышает артериального давления[1]. Так как препарат свободен от белков, пептидов и других побочных веществ, его можно вводить внутривенно без опасности анафилактического и пирогенного действия.

Применяют окситоцин для вызывания и стимулирования родовой деятельности. Препарат наиболее эффективен при преждевременном отхождении вод. Его назначают также при слабости родовой деятельности, связанной с атонией матки, и при гипотонических маточных кровотечениях. Может применяться для искусственного вызывания родов (при осложнениях беременности).

Внутривенное введение окситоцина вызывает быстрое (через $^1/_2$—1 минуту) усиление схваток; вялые схватки становятся более сильными, а при отсутствии схваток они обычно быстро появляются.

Для внутривенного введения разводят 1 мл синтетического окситоцина (5 ЕД) в 500 мл 5% раствора глюкозы и вливают капельно, начиная с 6—8 капель в минуту, затем количество капель постепенно увеличивают (каждые 5—10 минут на 5 капель, но не более 40 капель в минуту) до установления энергичной родовой деятельности. Капельное введение продолжают в течение всего родового акта, причем количество вводимого раствора можно снизить до минимального, поддерживающего хорошую родовую деятельность. Рекомендуется с начала вливания окситоцина применять спазмолитические и анальгезирующие средства (апрофен, промедол и др.).

Одномоментное внутривенное введение окситоцина в дозе 0,2 мл (1 ЕД) в 20 мл 40% раствора глюкозы допускается лишь при полном открытии шейки матки и наличии условий для быстрого естественного разрешения родов.

Окситоцин должен вводиться под наблюдением врача. Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность к окситоцину. В отдельных случаях уже после введения 1 ЕД возможно наступление резких схваток с развитием внутриматочной гипоксии. В других случаях общая доза препарата может быть доведена до 4—5 ЕД.

Применение окситоцина для стимуляции родов противопоказано при несоответствии размеров таза и плода, при поперечном и косом положении плода, угрожающем разрыве матки, наличии рубцов на матке после перенесенного ранее кесарева сечения.

Окситоцин применяют также для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений. При затяжных родах, сопровождающихся слабостью родовой деятельности и перерастяжением матки, вводят сразу же после рождения последа или его ручного отделения 3 ЕД

[1] В связи с близостью химического строения окситоцина и вазопрессина (см. формулы) имеется некоторое сходство в их фармакологическом действии: вазопрессин оказывает некоторое «маточное» (окситоциноподобное) действие, а окситоцин дает слабый антидиуретический эффект и незначительно повышает артериальное давление.

окситоцина внутримышечно или в шейку матки. Окситоцин может применяться при операции кесарева сечения (3—5 ЕД в стенку матки после удаления последа).

Для профилактики гипотонических маточных кровотечений вводят внутримышечно по 3—5 ЕД 2—3 раза в сутки ежедневно в течение 2—3 дней. Для лечения гипотонических маточных кровотечений вводят 5—8 ЕД 2—3 раза в день в течение 3 суток.

При необходимости курс лечения окситоцином (для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений) можно повторить после 4—5-дневного перерыва.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл, содержащие 5 ЕД окситоцина.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

При применении окситоцина шприцы должны быть освобождены от остатков спирта (промывать водой для инъекций).

4. ДЕЗАМИНООКСИТОЦИН (Desaminooxytocinum).

Синонимы: Сандопарт, Sandopart.

Синтетический полипептид, отличающийся от окситоцина тем, что цистеин в положении 1 (см. формулу окситоцина) дезаминирован. Препарат превосходит в 2 раза окситоцин по «маточному» действию и оказывает еще менее выраженное вазопрессорное действие, чем окситоцин. Препарат хорошо всасывается через слизистую оболочку полости рта, не разлагается ферментами слюны, поэтому может применяться «трансбуккально» (за щеку).

Применяют для возбуждения и усиления родовой деятельности, для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде, для стимулирования лактации.

Назначают в виде «трансбуккальных» таблеток. Каждая таблетка содержит 50 ЕД препарата. Таблетку закладывают за щеку попеременно с правой и левой стороны и держат во рту (не разжевывая и не проглатывая) до полного рассасывания (около 30 минут).

Для родовозбуждения и стимуляции родов назначают таблетки повторно с промежутками 30 минут. Количество таблеток варьирует в зависимости от особенностей случая. Обычно максимальная доза составляет 500 ЕД (10 таблеток). Описано применение препарата в бо́льших дозах (минимальная доза 100 ЕД, максимальная — 900 и даже 1850 ЕД) [1].

Противопоказания для применения такие же, как для окситоцина.

Для стимулирования лактации назначают по $^1/_2$—1 таблетке за 5 минут до кормления ребенка.

Хранение: список Б.

Препарат производится за рубежом.

5. МАММОФИЗИН (Mammophysinum).

Комбинированный препарат, содержащий питуитрин и экстракт молочной железы лактирующих коров.

Прозрачная жидкость светло-желтого цвета, кислой реакции.

Вызывает ритмические сокращения матки; усиливает секрецию молока.

Применяют при первичной и вторичной родовой слабости, а также при гипотонических кровотечениях после родов и при послеродовой субинволюции матки. В гинекологической практике назначают при маточных кровотечениях, связанных с хроническими воспалительными процессами (метрит, аднексит и т. п.), при фибромиоме матки.

Вводят внутримышечно или подкожно. Во время родов вводят по 0,3—0,4 мл через каждые 30 минут до наступления эффекта (всего до

---

[1] Л. С. Персианинов, Р. И. Калганова, В. М. Сидельникова, Б. И. Гринберг. Акушерство и гинекология, 1970, № 7, с. 31; Вопросы охраны материнства и детства, 1970, № 9, с. 57.

6 инъекций), в остальных случаях — по 1 мл. При маточных кровотечениях инъекции делают 1—2 раза в день до прекращения кровотечения. При консервативном лечении фибромиом вводят ежедневно по 1 мл в течение 12—15 дней.

Противопоказания такие же, как для питуитрина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

6. АДИУРЕКРИН. Сухой питуитрин (Adiurecrinum. Pituitrinum siccum).

Препарат задней доли гипофиза. Получают из задней доли гипофиза рогатого скота и свиней.

Мелкий порошок сероватого цвета. Практически нерастворим в воде и обычных растворителях. Содержит гормоны задней доли гипофиза, в частности антидиуретический гормон. Активность препарата определяют биологическим путем; 1 мг адиурекрина содержит 1 ЕД.

Препарат выпускают также в виде мази, содержащей в 1 г 100 и 150 ЕД адиурекрина. Густая сметанообразная масса светло-коричневого цвета со специфическим запахом. Порошок и мазь применяют как антидиуретические средства при несахарном мочеизнурении и ночном недержании мочи. При несахарном мочеизнурении адиурекрин способствует уменьшению сухости во рту, прекращению жажды, уменьшению мочеотделения. Действие антидиурекрина (порошка и мази) наступает через 15—20 минут после применения и продолжается 6—8 часов, по истечении которых применение препарата следует повторять.

Порошок адиурекрина применяют путем легкого вдыхания в полость носа. Назначают взрослым по 0,03—0,05 г 2—3 раза в день. Детям в возрасте от 3 до 7 лет назначают по 0,01—0,02 г, от 7 до 12 лет — по 0,02—0,03 г, от 12 лет и старше — по 0,03—0,04 г 2—3 раза в день. Детям в возрасте до 3 лет адиурекрин в порошке не назначают.

Высшая суточная доза для взрослых 0,15 г.

Мазь адиурекриновая удобна для применения, особенно в детской практике.

Мазь вводят в полость носа при помощи полиэтиленового наконечника — дозатора, навинчивающегося на тубу с мазью. Мазь выдавливают из тубы в необходимом количестве (до нужного деления) в наконечник; затем наконечник отвинчивают и в него вставляют поршень, при помощи которого мазь выталкивают в носовую полость. Наконечник после употребления моют теплой водой.

Мазь адиурекриновую также применяют 2—3 раза в день в следующих дозах. Мазь с содержанием 100 ЕД в 1 г: детям до 1 года — 0,1—0,15 г, до 3 лет — 0,15—0,2 г, 3—7 лет — 0,2—0,25 г, 7—12 лет — 0,25—0,3 г, старше 12 лет — 0,3—0,4 г; взрослым — 0,3—0,5 г. Мазь с содержанием 150 ЕД в 1 г: детям от 3 до 7 лет — по 0,1—0,15 г, 7—12 лет — по 0,15—0,2 г, старше 12 лет — по 0,2—0,3 г; взрослым — по 0,2—0,4 г.

Лечение адиурекрином проводят длительно. После нормализации водного обмена возможны перерывы в лечении на 2—3 недели.

При применении порошка адиурекрина возможно легкое раздражение глаз и ротовой полости, особенно у маленьких детей (в связи с распылением препарата); при применении мази раздражающего действия не наблюдается.

Адиурекрин противопоказан при заболеваниях дыхательных путей и придаточных полостей носа.

Формы выпуска: порошок в банках по 1; 5 и 10 г и мазь в тубах по 10 г (с приложением наконечника — дозатора).

Хранение: список Б. Порошок — в сухом прохладном месте; мазь — при температуре от 1 до 10°.

Rp.: Adiurecrini 0,05
D. t. d. N. 30
S. Вдыхать (носом) по одному порошку
2—3 раза в день (взрослому)

Rp.: Ung. Adiurecrini 10,0 (á 100 ЕД)
D. S. Вводить в полость носа по 0,25 г
2 раза в день (ребенку 10 лет)

Б. ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ И ТОРМОЗЯЩИЕ ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. ТИРЕОИДИН (Thyreoidinum).

Гормональный препарат щитовидной железы. Изготовляют из высушенных щитовидных желез убойного скота.

Синонимы: Thyranon, Thyroid, Thyrotan.

Порошок желто-серого цвета, со слабым запахом, характерным для высушенных животных тканей. Нерастворим в воде, спирте и других растворителях.

Обладает биологической активностью гормона щитовидной железы. Стандартизуют по содержанию органически связанного йода. Содержание йода в препарате должно быть от 0,17 до 0,23%.

Действие тиреоидина связано с наличием в нем двух гормонов: тироксина и трийодтиронина (в организме оба являются левовращающими изомерами).

Тироксин

L-α-Амино-β-[3,5-дийод-4-(3′,5′-дийод-4′-оксифенокси)-фенил]-пропионовая кислота.

Трийодтиронин

L-α-Амино-β-[3,5-дийод-4-(3′-йод-4′-оксифенокси)-фенил]-пропионовая кислота.

Химически тироксин отличается от трийодтиронина наличием в молекуле одного дополнительного атома йода.

Оба гормона оказывают сходное многогранное влияние на организм, повышают потребность тканей в кислороде, усиливают энергетические процессы, стимулируют рост и дифференцировку тканей, влияют на функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой системы, печени, почек и других органов и систем, усиливают всасывание глюкозы и ее утилизацию. Эффект тиреоидных гормонов может меняться в зависимости от дозы. Так, небольшие дозы тироксина оказывают анаболический эффект, большие же дозы приводят к усиленному распаду белка. В больших дозах тиреоидные гормоны тормозят тиреотропную активность гипофиза и понижают деятельность щитовидной железы.

Трийодтиронин в 3—5 раз более эффективен, чем тироксин, и действует быстрее, так как он меньше связывается белками крови, транспортируется в крови преимущественно в свободном виде и быстрее проникает через клеточные мембраны. Латентный период действия трийодтиронина равен 4—8 часам, а тироксина 24—48 часам [1].

В настоящее время трийодтиронин получен синтетическим путем; его применяют как самостоятельный лечебный препарат (см. *Трийодтиронина гидрохлорид*).

Тиреоидин и трийодтиронин назначают (в относительно малых дозах) при недостаточной функции щитовидной железы и в более высоких дозах (не вызывающих гипертиреоза, но достаточных для подавления тиреотропной активности) — при избыточной тиреотропной функции гипофиза. Основными показаниями для их применения являются первичный гипотиреоз и микседема; кретинизм; церебрально-гипофизарные заболевания, протекающие с гипотиреозом; ожирение, протекающее с гипотиреозом; эндемический и спорадический зоб; рак щитовидной железы.

Назначают тиреоидин внутрь. Дозы должны тщательно индивидуализироваться с учетом возраста больного, характера и течения заболевания.

Взрослым при микседеме и гипотиреозе назначают вначале 0,05—0,2 г препарата в сутки, затем дозу уточняют, добиваясь нормализации пульса, основного обмена, холестерина крови. При диффузном эутиреоидном спорадическом и эндемическом зобе назначают, начиная с 0,05—0,1 г через день или ежедневно, постепенно повышая дозу.

Больным раком щитовидной железы (после хирургического удаления опухоли и лучевой терапии) назначают по 0,2—0,3 г тиреоидина в сутки (при отдаленных метастазах — до 1 г и более в сутки). При токсическом зобе принимают от 0,05 г через день до 0,15—0,2 г в сутки (вместе с антитиреоидными препаратами).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г; для детей в возрасте до 6 месяцев: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г; от 6 месяцев до 1 года: разовая 0,02 г, суточная 0,06 г; в возрасте 2 лет: разовая 0,03 г, суточная 0,09 г; 3—4 лет: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г; 5—6 лет: разовая 0,075 г, суточная 0,25 г; 7—9 лет: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г; 10—14 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,45 г.

При микседеме и гипотиреозе назначают детям дозы, близкие к высшим, уточняя их в зависимости от клинического течения заболевания и эффективности терапии.

Обычно действие тиреоидина отмечается уже через 2—3 дня лечения, окончательный эффект наблюдается через 3—4 недели.

Тиреоидин должен применяться под тщательным врачебным наблюдением. При передозировке возможны явления тиреотоксикоза (учащение пульса, сердцебиение, потливость и др.), стенокардия, ухудшение течения сахарного диабета и др. В отдельных случаях возможны аллергические явления.

Препарат противопоказан при тиреотоксикозе (с выраженной клинической картиной), сахарном диабете, аддисоновой болезни, общем значительном истощении, при тяжелых формах коронарной недостаточности.

Формы выпуска: порошок и таблетки (покрытые оболочкой) по 0,05, 0,1 и 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках темного стекла в сухом прохладном месте.

Rp.: Thyreoidini 0,1
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

[1] В. Р. Клячко. Проблемы эндокринологии, 1970, т. 16, № 4, с. 118.

Rp.: Thyreoidini 0,02
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d. N. 20
S. По 1 порошку 3 раза в день ребенку 2 лет (при микседеме)

2. ТРИЙОДТИРОНИНА ГИДРОХЛОРИД (Triiodthyronini hydrochloridum).

Синтетический препарат, соответствующий по строению и действию естественному гормону щитовидной железы (см. *Тиреоидин*); выпускается в виде гидрохлорида.

Синонимы: **Liothyroninum,** Lyothyronin (B), Thybon[1], Trionine и др.

Показания для применения такие же, как для тиреоидина. Трийодтиронин быстрее и полнее всасывается, чем тиреоидин, оказывает более быстрый эффект; так как при гипотиреозе процессы всасывания обычно нарушены, применение трийодтиронина особенно целесообразно в первой стадии лечения. Начальные проявления действия трийодтиронина при гипотиреозе отмечаются через 4—8 часов. Препарат часто эффективен при резистентности к тиреоидину. Он не вызывает аллергических реакций. Особенно показано применение трийодтиронина при микседематозной коме.

Назначают внутрь 1—3 раза в сутки. Дозы индивидуализируют с учетом возраста больных, характера и течения заболевания. Препарат можно применять совместно с тиреоидином. При замене тиреоидина трийодтиронином исходят из расчета, что 20—40 мкг (0,02—0,04 мг) трийодтиронина соответствуют по действию 0,1 г тиреоидина.

Взрослым назначают, начиная с 5—25 мкг в сутки. При необходимости дозу постепенно увеличивают до 40—60 мкг, иногда до 100 мкг (0,1 мг) в сутки.

Для лечения микседематозной комы (без коронарных нарушений) назначают по 100 мкг 2 раза в сутки, затем дозу уменьшают.

При эутиреоидном эндемическом или спорадическом зобе, а также тиреоидите Хасимото целесообразно добавлять к приему тиреоидина трийодтиронин в дозе 10—20 мкг. При диффузном токсическом зобе трийодтиронин применяют после наступления стойкой ремиссии, назначая в дозах, не превышающих 20 мкг, в сочетании с антитиреоидными препаратами[2].

Детям при гипотиреозе и микседеме целесообразно добавить при лечении тиреоидином по 5—10 мкг трийодтиронина.

При применении трийодтиронина, особенно при передозировке, возможны такие же осложнения, как при применении тиреоидина (за исключением аллергических реакций).

При применении трийодтиронина у больных коронарным атеросклерозом необходима особая осторожность, так как возможны приступы стенокардии; начальные дозы у таких больных должны быть не выше 5—10 мкг в сутки; постепенное повышение дозы допустимо лишь под контролем электрокардиограммы. При микседематозной коме у больных с коронарными нарушениями дозы не должны превышать 10—12 мкг 2 раза в сутки.

Осторожность необходима у больных вторичным гипотиреозом при наличии недостаточности коры надпочечников (возможно обострение явлений гипокортицизма с развитием аддисонического криза).

Противопоказания такие же, как для тиреоидина.

Форма выпуска: таблетки по 10; 20 и 50 мкг.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

---

[1] Отечественный препарат тибон (Thibonum) является противотуберкулезным препаратом.

[2] В. Р. Клячко. Советская медицина, 1969, т. 32, № 10, с. 35; Проблемы эндокринологии, 1970, т. 16, № 4, с. 118.

Препарат поступает из Германской Демократической Республики.

Rp.: Tabul. Triiodthyronini 0,00002
D. t. d. N. 50
S. По 1 таблетке 1 раз в день

3. МЕРКАЗОЛИЛ (Mercazolilum).
1-Метил-2-меркаптоимидазол:

```
  ┌──────N
  ‖      ‖
   \N  /  \SH
    |
   CH3
```

Синонимы: Antiroid, Basolan, Danantizol, Favistan, Mercazole, Methimazole (Г), Methothyrin (В), Tapazole, **Thiamazolum**, Thycapzol, Thymidazol (Б) и др.

Белый или желтоватый кристаллический порошок со слабым специфическим запахом и горьким вкусом. Легко растворим в воде (1 : 7,5) и спирте (1 : 10).

Является синтетическим антитиреоидным (тиреостатическим) веществом. Как и другие вещества этой группы, вызывает уменьшение синтеза тироксина в щитовидной железе, благодаря чему оказывает специфическое лечебное действие при ее гиперфункции. Подобно другим антитиреоидным веществам также понижает основной обмен [1].

Препарат ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов, угнетает активность ферментных систем, участвующих в окислении йодидов в йод, что приводит к торможению йодирования тиреоглобулина и задержке превращения дийодтирозина в тироксин. Кроме того, нарушение синтеза тироксина может зависеть от реакции метилтиоурацила со свободным йодом, образующимся в щитовидной железе из йодидов.

Применяют мерказолил при диффузном токсическом зобе (легкой, средней и тяжелой форме).

Назначают внутрь после еды: при легких и средних формах тиреотоксикоза — по 0,005—0,01 г 3—4 раза в день, при тяжелой форме — по 0,01 г 4 раза в день. После наступления ремиссии (через 3—6 недель) суточную дозу уменьшают через каждые 5—10 дней на 0,005—0,01 г и постепенно подбирают минимальные поддерживающие дозы (0,005 г 1 раз в день, через день или 1 раз в 3 дня), которые назначают до получения стойкого терапевтического эффекта.

При слишком раннем прекращении лечения возможен рецидив заболевания.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,04 г.

Мерказолил обычно хорошо переносится в терапевтических дозах. Он должен, однако, применяться под наблюдением врача; раз в неделю необходимо производить исследования крови, так как в отдельных случаях может развиться лейкопения; возможны также тошнота, рвота, нарушения функции печени, зобогенный эффект (см. *Метилтиоурацил*), медикаментозный гипотиреоз, кожная сыпь, боли в суставах. При развитии побочных явлений уменьшают дозу или прекращают дальнейший прием препарата.

У больных, получающих мерказолил при подготовке к операции, возможно увеличение кровоточивости щитовидной железы, поэтому, достигнув ремиссии или значительного улучшения состояния больного, отменяют

---

[1] См. также *Препараты, содержащие йод* (стр. 207).

мерказолил, назначают препараты йода; операцию производят спустя 2—3 недели.

Мерказолил противопоказан беременным, в период кормления ребенка, при выраженной лейкопении и гранулоцитопении, при узловых формах зоба (за исключением тяжелых прогрессирующих заболеваний, при которых временно исключена возможность операции).

Не следует сочетать прием мерказолила с препаратами, которые могут вызвать лейкопению (амидопирин и его аналоги, сульфаниламиды и др.).

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Mercazolili 0,01
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

4. МЕТИЛТИОУРАЦИЛ (Methylthiouracilum).

6-Метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидинон-4-тион-2:

```
     H      O
      N——\\
S=<        >
      N——//
     H      CH3
```

Синонимы: Alkiron, Antibason, Methiacil, Methicil, Methiocil, Metyrin, Prostrumyl, Strumacil, Thimecil, Thiomidil, Thioryl, Thiothyron, Tiotioron и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, легко растворим в растворах щелочей.

Синтетическое антитиреоидное вещество. По механизму действия близок к мерказолилу, но менее активен.

В начале лечения метилтиоурацил (чаще, чем мерказолил) вызывает гиперемию, гиперплазию и гипертрофию щитовидной железы (так называемый зобогенный, или струмогенный, эффект); эта реакция является вторичной и связана с повышением тиреотропной функции гипофиза.

Показания для применения такие же, как для мерказолила.

Назначают внутрь. Дозы варьируют от 0,25 г 3 раза в день до 0,05 г 2 раза в день в зависимости от течения заболевания. Начинают с назначения более высоких доз, затем дозы постепенно уменьшают. Обычно при лечении тиреотоксикоза в тяжелой и средней степени назначают в первые 10 дней по 0,25 г 3 раза в день, в следующие 10 дней по 0,25 г 2 раза в день и в дальнейшем по 0,25 г или меньше (0,2—0,1 г) 1 раз в день в течение нескольких месяцев. При умеренно выраженном тиреотоксикозе достаточны меньшие дозы (0,2 г и меньше в первые дни с сокращением дозы в последующем).

Метилтиоурацил можно применять в относительно небольших дозах (0,05 г 2 раза в день) при сочетании с резерпином (0,25 мг 2—4 раза в день) [1].

При подготовке больных тиреотоксикозом к операции на щитовидной железе назначают метилтиоурацил до выраженного уменьшения проявлений тиреотоксикоза и улучшения общего состояния, после чего за 10—15 дней до операции метилтиоурацил отменяют и назначают препараты йода (раствор Люголя по 5—10 капель 2 раза в день) или дийодтирозин (для уменьшения гиперемии и кровоточивости ткани железы во

---

[1] В. Г. Баранов и др. Терапевтический архив, 1964, № 2, с. 110.

время операции). Более удобным антитиреоидным препаратом для подготовки к таким операциям является мерказолил.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,25 г, суточная 0,75 г.

При применении метилтиоурацила могут наблюдаться побочные явления; лечение должно проводиться поэтому под тщательным врачебным наблюдением. В связи с возможностью развития лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза необходимо внимательно следить за картиной крови и не реже 2—3 раз в месяц производить подсчет количества лейкоцитов и исследовать лейкоцитарную формулу. При обнаружении изменений со стороны крови следует сразу прекратить прием препарата, назначить стимуляторы лейкопоэза (нуклеиновую кислоту, лейкоген и др.), фолиевую кислоту, витамин B_{12}. Препарат отменяют также при появлении крапивницы, кожного зуда, тошноты, болей в суставах, при повышении температуры.

Для предотвращения «зобогенного» действия препарата назначают одновременно микродозы йода или дийодтирозин по 0,05 г 1—2 раза в день.

Противопоказания такие же, как для мерказолила.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

Rp.: Methylthiouracili 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза (2 раза или 1 раз) в день после еды

Rp.: Methylthiouracili
Extr. Valerianae āā 2,0
Iodi 0,02
Kalii iodidi 0,2
Phenobarbitali 0,4
Extr. et pulv. Liquiritiae q. s.
ut f. pil. N. 40
D. S. По 1 пилюле 2 раза в день после еды. Принимать курсами в течение 20 дней с перерывами 20 дней (при легких формах тиреотоксикоза; всего 3—4 курса)

5. КАЛИЯ ПЕРХЛОРАТ (Kalii perchloridum).

$KClO_4$

Синонимы: Chlorigene (Ч), Kalium perchloricum.

Белое кристаллическое вещество без запаха. Мало растворим в воде, нерастворим в спирте.

Перхлорат калия является антитиреоидным (тиреостатическим) веществом. Тиреостатический эффект связан с торможением под влиянием препарата способности щитовидной железы накапливать йод, что приводит к угнетению образования тироксина.

Применяют преимущественно при легких и средних формах токсического зоба.

Назначают внутрь перед едой. Дозы и продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально в зависимости от состояния больного, тяжести заболевания, эффективности лечения, переносимости препарата.

Начальная лечебная доза составляет для разных больных 0,5—1 г в сутки (в 2—4 приема). Более высокие дозы применять не следует.

Общая длительность лечения в среднем 1 год.

После отмены препарата возможны рецидивы.

Для подготовки к операциям на щитовидной железе применять перхлорат калия нецелесообразно, так как для проявления антитиреоидного

действия требуется длительное время; кроме того, может наблюдаться повышенная кровоточивость железы.

Лечение перхлоратом калия должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

При применении препарата возможны тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, диспепсические явления, нарушения функции печени, повышение температуры, зобогенный эффект и другие побочные явления. В процессе лечения необходимы еженедельные анализы крови.

Применение препаратов йода после отмены перхлората калия может привести к обострению тиреотоксикоза.

Препарат противопоказан при беременности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваниях кроветворной системы.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В обычных условиях.

6. ДИЙОДТИРОЗИН (Diiodthyrosinum).

L-α-Амино-β-(3,5-дийод-4.-оксифенил)-пропионовая кислота:

$$HO-C_6H_2I_2-CH_2-CH(NH_2)-C(=O)OH \cdot 2H_2O$$

Синонимы: Agontan, Apothyrin, Dityrin (B), Iodglobin, Iodgorgon.

Белый или белый со слабым сероватым оттенком кристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса. Трудно растворим в воде. Содержит около 55% органически связанного йода.

Дийодтирозин является аминокислотой, образующейся в щитовидной железе при йодировании тирозина. В дальнейшем из дийодтирозина происходит образование тироксина (см. формулу на стр. 77). Дийодтирозин выраженной гормональной активностью не обладает; он тормозит выработку тиреотропного гормона передней доли гипофиза, активирующего деятельность щитовидной железы.

Для медицинского применения получают синтетическим путем.

Дийодтирозин применяют при диффузном токсическом зобе, гипертиреоидных формах эндемического и спорадического зоба и других заболеваниях, сопровождающихся тиреотоксикозом, преимущественно при легкой и средней тяжести последнего; при тиреотоксикозе у беременных, тиреотоксическом экзофтальме.

При тяжелом течении тиреотоксикоза и при значительном экзофтальме применяют вместе с мерказолилом или метилурацилом.

Применяют также дийодтирозин при подготовке к операции у больных токсическим зобом.

При развитии зобогенного эффекта от приема метилурацила или других антитиреоидных препаратов временная замена их дийодтирозином приводит обычно к уменьшению щитовидной железы.

Назначают внутрь по 0,05 г 2—3 раза в день циклами по 20 дней с 10—20-дневными перерывами.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,075 г, суточная 0,2 г.

При вторичных гипертиреозах, возникающих при применении препаратов йода, дийодтирозин не назначают.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Diiodthyrosini 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

7. БЕТАЗИН (Betasinum).

β-Амино-β-(3,5-дийод-4-оксифенил)-пропионовая кислота:

```
   I
    \
HO—<  >—CH—CH₂—C=O
    /    |      \
   I     NH₂     OH
```

Отличается от дийодтирозина положением аминогруппы в боковой цепи.

Белый или кремовый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Легко растворим в растворах щелочей. Получают синтетическим путем.

По действию и показаниям к применению аналогичен дийодтирозину.

Назначают внутрь по 0,05 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,075 г, суточная 0,2 г.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Betasini 0,05
D. t. d. N. 20
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

В. ПРЕПАРАТЫ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

1. ПАРАТИРЕОИДИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Parathyreoidinum pro injectionibus).

Синонимы: Parathyreocrinum, Parathormon.

Гормональный препарат, получаемый из околощитовидных желез убойного скота.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость светло-янтарного цвета, кислой реакции, pH 2,5—3,0. Консервируют 0,25—0,3% раствором фенола.

Обладает свойством повышать содержание кальция в крови и устранять синдром тетании, связанный с недостаточностью околощитовидных желез. Биологическую активность устанавливают по способности повышать содержание кальция в крови у собак и выражают в единицах действия (ЕД). В 1 мл содержится 20 ЕД.

Применяют при гипопаратиреозе[1], различных формах тетании, спазмофилии, аллергических заболеваниях (бронхиальная астма, крапивница, вазомоторный ринит и др.).

Вводят под кожу или в мышцы.

Для устранения острого приступа тетании взрослым вводят по 2—4 мл (детям до 1 года — 0,25—0,5 мл, 2—5 лет — 0,5—1,5 мл, 6—12 лет — 1,5—2 мл) каждые 2—3 часа до полного прекращения судорог. Одновременно вводят внутривенно 5—10 мл 10% раствора кальция хлорида или назначают внутрь по 1 столовой — 1 десертной ложке 5% раствора кальция хлорида 5—6 раз в день. Вне приступа назначают взрослым по 1—2 мл ежедневно или через день.

---

[1] Для лечения тетании и других состояний, связанных с гипокальциемией, применяют также **дигидротахистерол** (**Dihydrotachisterolum**), близкий по строению к эргокальциферолу (см. стр. 34). Препарат способствует всасыванию кальция из кишечника. Назначают внутрь по 15—25 капель в день. Поступает из ГДР под названием **тахистин** (**Tachystin**) во флаконах (капельницах) по 15 мл (1 мг препарата в 1 мл). **Тахистин-форте** (10 мг в 1 мл) применяют при тяжелых состояниях. **Тахистин-перлы** содержат по 0,5 мг препарата каждая (см. также *Кальция хлорид*, стр. 196).

В других случаях паратиреоидин назначают по 1—2 мл ежедневно или через день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 5 мл, суточная 15 мл.

Препарат противопоказан при повышенном содержании кальция в крови. При лечении паратиреоидином необходимо делать исследования крови на содержание кальция.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл и герметически закрытые флаконы по 5 и 10 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Parathyreoidini 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 2 раза в день

Г. ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ИНСУЛИН (Insulinum).

Является гормоном, вырабатываемым β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы.

Молекулярный вес инсулина около 12 000. В растворах при изменении pH среды молекула инсулина диссоциирует на 2 мономера, обладающих гормональной активностью. Молекулярный вес мономера около 6000. Молекула мономера состоит из двух полипептидных цепей; одна из них содержит 21 аминокислотный остаток (цепь А), вторая — 30 аминокислотных остатков (цепь В). Цепи соединены двумя дисульфидными мостиками. В настоящее время осуществлен синтез молекулы инсулина.

Инсулин обладает специфической способностью регулировать углеводный обмен; усиливает усвоение тканями глюкозы и способствует ее превращению в гликоген. Облегчает также проникновение глюкозы в клетки.

Инсулин является специфическим антидиабетическим средством. При введении в организм понижает содержание сахара в крови, уменьшает его выделение с мочой, устраняет явления диабетической комы.

Лечение диабета предусматривает применение инсулина на фоне соответствующей диеты.

Активность инсулина определяют биологическим путем (по способности понижать содержание сахара в крови у здоровых кроликов). За одну единицу действия (ЕД) или интернациональную единицу (1 ИЕ) принимают активность 0,04082 мг кристаллического инсулина (стандарта).

Помимо гипогликемического действия, инсулин вызывает ряд других эффектов: повышение запасов гликогена в мышцах, усиление образования жира, стимулирование синтеза пептидов, уменьшение расходования белка и др.

Инсулин для медицинского применения получают из поджелудочных желез млекопитающих (рогатого скота, свиней и др.).

В настоящее время наряду с обычным инсулином (инсулин для инъекций), имеется ряд препаратов с пролонгированным действием. Добавление к этим препаратам цинка, протамина (белка) и буфера меняет скорость наступления сахаропонижающего действия, время максимального эффекта («пик» действия) и общую продолжительность действия. Препараты пролонгированного действия имеют более высокий pH, чем инсулин для инъекций, что делает их инъекции менее болезненными.

Препараты пролонгированного действия можно вводить больным реже, чем инсулин для инъекций, что значительно облегчает терапию больных сахарным диабетом.

Наиболее быстрое и наименее продолжительное действие (около 6 часов) оказывает **инсулин для инъекций,** несколько более продолжительное

действие (10—12 часов) оказывает **суспензия цинк-инсулина аморфного**; далее — **протамин-цинк-инсулин для инъекций** (до 20 часов); **суспензия инсулин-протамина** (18—30 часов); **суспензия цинк-инсулина** (до 24 часов); **суспензия протамин-цинк-инсулина** (24—36 часов) **и суспензия цинк-инсулина кристаллического** (до 30—36 часов).

Выбор применяемого препарата зависит от тяжести заболевания, его течения, общего состояния больного и других особенностей случая, а также от свойств препарата (скорости наступления и продолжительности сахаропонижающего действия, pH и др.).

Обычно препараты с удлиненным действием назначают больным при средней и тяжелой форме заболевания, в случаях, когда больные ранее получали 2—3 и более инъекций инсулина (обычного) в день.

При прекоматозных состояниях и диабетической коме, а также при тяжелых формах сахарного диабета с наклонностью к частому появлению кетоза и при инфекционных заболеваниях препараты удлиненного действия противопоказаны; в этих случаях применяют обычный инсулин для инъекций.

Инсулин для инъекций (Insulinum pro injectionibus). Препарат получают путем растворения кристаллического инсулина (с биологической активностью не менее 22 ЕД в 1 мг) в воде, подкисленной соляной кислотой. К раствору добавляют 1,6—1,8% глицерина и в качестве консерванта — фенол (0,25—0,3%); pH раствора 3,0—3,5. Бесцветная прозрачная жидкость. Препарат выпускают с активностью 40 или 80 ЕД в 1 мл.

Применяют главным образом для лечения сахарного диабета.

Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от состояния больного, содержания сахара в моче (из расчета 1 ЕД на 5 г сахара, выделяемого с мочой). Обычно дозы (для взрослых) колеблются от 10 до 20 ЕД в день. Одновременно назначают соответствующую диету.

Применение инсулина и подбор доз производят под контролем содержания сахара в моче и в крови и наблюдением за общим состоянием больного.

При диабетической коме дозу инсулина увеличивают до 100 ЕД и более в день (одновременно больному вводят внутривенно раствор глюкозы).

Инсулин для инъекций оказывает быстрое и относительно непродолжительное сахаропонижающее действие. Эффект обычно наступает через 15—30 минут после инъекции; «пик» действия — через 2—4 часа; общая продолжительность действия до 6 часов.

Инъекции препарата производят 1—3 раза в сутки, вводят препарат под кожу или внутримышечно за 15—20 минут до еды. При троекратном введении дозы распределяют так, чтобы при последней инъекции (перед ужином) ввести меньшую дозу инсулина во избежание ночной гипогликемии.

Внутривенно инсулин вводят (до 50 ЕД) лишь при диабетической коме, если подкожные инъекции недостаточно эффективны.

При переходе от лечения инсулином для инъекций к препарату пролонгированного действия необходимо тщательно следить за реакцией больного, особенно в первые 7—10 дней, когда должна быть уточнена доза пролонгированного препарата. Для выявления реакции больного на новый препарат рекомендуется производить более частые исследования сахара (через 2—3 дня) в моче, собранной порциями в течение суток, а также исследование сахара в крови (утром натощак). В зависимости от полученных данных уточняют часы введения пролонгированного препарата с учетом времени наступления максимального сахаропонижающего эффекта, а также время дополнительного введения (при необходимости) обычного инсулина и распределение углеводов в суточном рационе.

Во время дальнейшего лечения исследуют содержание сахара в моче не реже 1 раза в неделю, а содержание сахара в крови 1—2 раза в месяц.

Инсулин в небольших дозах (4—8 ЕД 1—2 раза в день) применяют при общем истощении, упадке питания, фурункулезе, тиреотоксикозе, чрезмерной рвоте беременных, заболеваниях желудка (атонии, гастроптозе), гепа-

титах, начальных формах цирроза печени (одновременно назначают глюкозу).

В психиатрической практике инсулин применяют для вызывания гипогликемических состояний при лечении некоторых форм шизофрении. Инсулиновая кома (шок) вызывается ежедневным подкожным или внутримышечным введением инсулина для инъекций, начиная с 4 ЕД, с ежедневным прибавлением 4 ЕД до появления сопора или комы. При появлении сопора дозу инсулина в течение 2 дней не повышают, на 3-й день дозу увеличивают на 4 ЕД и продолжают лечение в нарастающих дозах до появления комы. Продолжительность первой комы составляет 5—10 минут, после чего кому необходимо купировать. В дальнейшем продолжительность комы увеличивают до 30—40 минут. В процессе лечения вызывают кому до 25—30 раз.

Купируют кому внутривенным вливанием 20 мл 40% раствора глюкозы. После выхода из комы больной получает чай со 150—200 г сахара и завтрак. Если после внутривенного введения глюкозы кома не прекратилась, вводят через зонд в желудок 400 мл чая, содержащего 200 г сахара.

Применение инсулина должно во всех случаях производиться с осторожностью. При его передозировке и несвоевременном приеме углеводов может наступить гипогликемический шок с потерей сознания, судорогами и падением сердечной деятельности. При появлении признаков гипогликемии больному необходимо дать 100 г белого хлеба или печенья, а при более выраженных явлениях 2—3 ложки или больше сахарного песка. При гипогликемическом шоке в вену вводят 40% раствор глюкозы и дают большие количества сахара (см. выше).

Противопоказаниями к применению инсулина являются заболевания, протекающие с гипогликемией, острый гепатит, цирроз печени, гемолитическая желтуха, панкреатит, нефриты, амилоидоз почек, мочекаменная болезнь, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, декомпенсированные пороки сердца.

Большая осторожность требуется у больных сахарным диабетом при наличии явлений коронарной недостаточности и нарушения мозгового кровообращения.

Инъекции инсулина могут быть болезненными в связи с низким pH раствора.

Форма выпуска инсулина: во флаконах нейтрального стекла, герметически укупоренных резиновыми пробками с металлической обкаткой, по 5—10 мл с активностью 40 и 80 ЕД в 1 мл.

Набирают инсулин из флакона, прокалывая иглой шприца резиновый колпачок, предварительно протертый спиртом или раствором йода.

Хранение: список Б. При температуре от 1 до 10°; замораживание не допускается.

Инсулин, получаемый из поджелудочной железы китов **(инсулин китовый)**, по аминокислотному составу несколько отличается от обычного инсулина, но близок к нему по сахаропонижающей активности. По сравнению с обычным инсулином инсулин китовый действует несколько медленнее; при введении под кожу начало действия наблюдается через 30—60 минут, максимум — через 3—6 часов; длительность действия 6—10 часов.

Применяют при сахарном диабете (средних и тяжелых формах). В связи с тем что препарат отличается по химическому строению от инсулина, получаемого из поджелудочной железы рогатого скота и свиней, он иногда эффективен в случаях, резистентных к обычному инсулину; его применяют также тогда, когда от обычного инсулина наблюдаются аллергические реакции (однако в отдельных случаях китовый инсулин также вызывает аллергические реакции).

Вводят под кожу или внутримышечно 1—3 раза в сутки. Дозы, меры предосторожности, возможные осложнения, противопоказания такие же, как для инсулина для инъекций.

Инсулин китовый не рекомендуется применять при диабетической коме, так как он действует медленнее, чем обычный инсулин для инъекций.

Форма выпуска: во флаконах, герметически укупоренных резиновыми пробками с металлической обкаткой, по 5 и 10 мл с активностью 40 ЕД в 1 мл.

Хранение: см. *Инсулин для инъекций.*

2. СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-ИНСУЛИНА АМОРФНОГО ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Zinc-insulini amorphi pro injectionibus). Стерильная суспензия инсулина с хлоридом цинка в буферном (ацетатном) растворе. Готовят из кристаллического инсулина. Инсулин находится в суспензии в виде аморфных частиц, нерастворимых в воде.

Суспензия белого (или почти белого) цвета. Содержит в 1 мл 40 или 80 ЕД инсулина и соответственно 80 или 160 мкг цинка. Консервируется фенолом (0,25—0,3%); pH 7,1—7,5. При стоянии взвесь оседает; жидкость над осадком должна быть бесцветной, прозрачной.

Суспензия цинк-инсулина аморфного (так же как другие аналогичные суспензии) относится к препаратам инсулина пролонгированного действия. Препарат медленнее всасывается, чем инсулин для инъекций.

Сахаропонижающий эффект суспензии цинк-инсулина аморфного наступает через 1—$1\frac{1}{2}$ часа, достигает максимума через 5—8 часов и продолжается 10—12 часов. По характеру действия суспензия близка к зарубежному препарату **«Insulinum semilente».**

Применяют при сахарном диабете средней и тяжелой формы (у лиц, получающих 2 или более инъекции обычного инсулина в день).

Дозы и количество инъекций в сутки устанавливают индивидуально с учетом количества сахара, выделяемого с мочой в различное время суток, содержания сахара в крови, а также продолжительности сахаропонижающего действия препарата.

При диабетической коме и прекоматозных состояниях не применяют (так же как и другие длительно действующие препараты инсулина).

Суспензию цинк-инсулина аморфного и все другие препараты инсулина пролонгированного действия вводят только под кожу.

Нельзя вводить препараты суспензии цинк-инсулина в одном шприце с другими препаратами инсулина.

Перед набиранием суспензий в шприц флаконы встряхивают до образования равномерной взвеси.

Суспензии цинк-инсулина аморфного и другие препараты инсулина пролонгированного действия выпускают во флаконах нейтрального стекла, укупоренных резиновыми пробками с металлической обкаткой, по 5 и 10 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном (от 1 до 10°) месте. Замораживание не допускается.

3. СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-ИНСУЛИНА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Zinc-insulini pro injectionibus).

Стерильная суспензия цинк-инсулина аморфного и цинк-инсулина кристаллического в отношении 3 : 7 в ацетатном буфере. Консервирована фенолом (0,25—0,3%). Суспензия белого (или почти белого) цвета. Содержит в 1 мл 40 ЕД инсулина и 80—100 мкг цинка; pH 7,1—7,5.

При стоянии взвесь оседает; жидкость над осадком должна быть бесцветной, прозрачной.

Сахаропонижающее действие наступает через 2—4 часа, умеренно усиливается к 5—7-му часу, достигает максимума через 8—10 часов и продолжается 20—24 часа. По характеру действия близка к зарубежному препарату **«Insulinum lente».**

Показания для применения, способ введения и хранения см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

4. СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-ИНСУЛИНА КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Zinc-insulini crystallisati pro injectionibus).

Стерильная суспензия инсулина с хлоридом цинка в буферном (ацетатном) растворе. Инсулин находится в виде кристаллов, нерастворимых в воде. Консервирована фенолом (0,25—0,3%). Суспензия белого (или почти белого) цвета. Содержит в 1 мл 40 ЕД инсулина и 80—100 мкг цинка; pH 7,1—7,5.

При стоянии взвесь оседает; жидкость над осадком должна быть бесцветной прозрачной.

Относится к препаратам инсулина наиболее длительного действия. Сахаропонижающий эффект наступает через 6—8 часов, достигает максимума через 16—20 часов, всего продолжается 30—36 часов.

По характеру действия близка к зарубежному препарату **«Insulinum ultralente».**

Показания для применения, способ введения и хранение см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

5. ПРОТАМИН-ЦИНК-ИНСУЛИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Protamin-zinc-insulinum pro injectionibus).

Препарат инсулина с удлиненным действием. Получают путем прибавления к раствору кристаллического инсулина раствора протамина, цинка хлорида и натрия фосфата; содержит около 1,6% глицерина, 0,25—0,3% фенола (консервант).

Бесцветная прозрачная жидкость со слабым запахом фенола; pH раствора 6,9—7,3.

В 1 мл раствора содержится 40 или 80 ЕД инсулина.

Сравнительно с обычным инсулином препарат медленнее всасывается и действует более продолжительно. Сахаропонижающий эффект наступает через 2—4 часа после инъекции, достигает максимума через 6—12 часов и всего продолжается 16—20 часов.

Показания для применения, способ введения и хранение см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

6. СУСПЕНЗИЯ ИНСУЛИН-ПРОТАМИНА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Insulin-protamini pro injectionibus).

Стерильная взвесь кристаллов инсулина в комплексе с протамином в фосфатном буфере; содержит в качестве консерванта фенол и метакрезол; pH 7,1—7,4. При стоянии взвесь медленно оседает, жидкость над осадком бесцветная, прозрачная. В 1 мл суспензии содержится 40 ЕД инсулина.

Сахаропонижающий эффект наступает через 2—4 часа после инъекции, достигает максимума через 8—12 часов и продолжается 18—30 часов.

Показания для применения и способ введения см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

7. СУСПЕНЗИЯ ПРОТАМИН-ЦИНК-ИНСУЛИНА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Protamin-zinc-insulini pro injectionibus).

Получают путем прибавления к раствору кристаллического инсулина раствора протамина сульфата, цинка хлорида и фосфата натрия.

Стерильная водная суспензия белого цвета; при встряхивании не должна содержать крупных частиц. При стоянии расслаивается с образованием осадка и бесцветной жидкости. Консервируется фенолом (0,25—0,3%); pH 6,9—7,3. В 1 мл содержит 40 ЕД инсулина.

Относится к пролонгированным препаратам инсулина с наиболее длительным действием. Эффект наступает через 3—6 часов после инъекции, достигает максимума через 14—20 часов, всего продолжается 24—36 часов.

Показания для применения и способ введения см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

8. БУТАМИД (Butamidum).

N-(*пара*-Метилбензолсульфонил)-N′-*н*-бутилмочевина:

$$H_3C-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-N\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown C_4H_9\end{matrix}$$

Синонимы: Aglycid, Arcosal, Artosin, Beglucin, D-860, Diabecid R (Б), Diabetamid, Diabetol, Dirastan, Dolipol, Mobenol, Neoinsoral, Orabet (Г), Oresan, Orinase, Rastinon, Tolbusal (Ю), **Tolbutamidum,** Tolumid, Toluvan и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Является одним из основных представителей пероральных гипогликемизирующих (противодиабетических) препаратов.

Это синтетический сульфаниламидный препарат, обладающий способностью при приеме внутрь вызывать понижение содержания сахара в крови и уменьшать выделение его с мочой у больных сахарным диабетом.

Механизм действия бутамида и аналогичных препаратов недостаточно выяснен. Предполагают, что они угнетают α-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы и уменьшают, таким образом, выработку глюкагона, являющегося антагонистом инсулина. По другим данным, они стимулируют β-клетки и усиливают выделение инсулина. Имеются данные об их угнетающем влиянии на активность инсулиназы (фермента, гидролизующего инсулин) печени (С. М. Лейтес и Н. П. Смирнов); наблюдается также угнетение активности других ферментов, участвующих в углеводном обмене. Высказывается мнение, что в механизме действия противодиабетических сульфаниламидов основную роль играет их влияние на печень, сопровождающееся уменьшением распада гликогена до глюкозы (С. Г. Генес).

По химическому строению бутамид близок к букарбану (см. стр. 90). Однако в молекуле бутамида при бензольном ядре нет группы NH_2, характерной для сульфаниламидных препаратов антибактериального действия, поэтому он не нарушает деятельности микрофлоры кишечника, не подвергается ацетилированию. В связи с этим основное применение в медицинской практике имеет бутамид.

Применяют бутамид для лечения сахарного диабета, при переходе легкой формы в среднюю, когда одни диетические мероприятия недостаточны, и при средней форме, при которой потребность в инсулине не превышает 40 ЕД в сутки.

Препарат назначают преимущественно больным старше 40—45 лет, особенно страдающим тучностью, при давности заболевания не более 5 лет. Больным, получавшим инсулин более 5 лет, назначать бутамид нецелесообразно. Лечение бутамидом тем более эффективно, чем в меньшей дозе инсулина нуждался больной.

Бутамид можно применять в комбинации с инсулином (при резистентности к инсулину или при необходимости замены одной инъекции инсулина пероральным препаратом).

Назначают бутамид внутрь через 30—40 минут после еды. Дозы должны подбираться индивидуально с учетом тяжести диабета, эффективности лечения.

Обычно назначают по 0,5—1 г 1—3 раза в сутки с интервалом 6—12 часов. Сахаропонижающий эффект наиболее отчетлив в первые 5—7 часов после приема и продолжается до 12 часов. После получения необходимого эффекта подбирают минимальную поддерживающую дозу.

Больным, не лечившимся ранее инсулином, назначают по 0,5—1,5 г в сутки; при недостаточном эффекте дозу через несколько дней увеличивают, однако увеличение дозы свыше 2—2,5 г к нарастанию эффекта обычно не приводит.

Для замены инсулина назначают 0,5 г бутамида вместо 10 ЕД инсулина (это отношение может, однако, существенно колебаться у разных больных). Полная замена инсулина бутамидом возможна лишь у больных, получающих не более 20—30 ЕД инсулина в сутки. Дозу инсулина уменьшают постепенно (на 4—12 ЕД в сутки) лишь после проявления действия бутамида.

Высшие дозы бутамида для взрослых внутрь: разовая 1,5 г, суточная 4 г.

Лечение бутамидом производят под тщательным наблюдением врача; больные должны соблюдать диету; систематически необходимо исследовать содержание сахара в крови (утром натощак) и в суточной моче; до начала лечения и в первые дни лечения эти исследования производят ежедневно. В процессе лечения необходимо систематически производить общий анализ крови.

Бутамид мало токсичен, однако в некоторых случаях могут возникнуть побочные явления: головная боль, диспепсические явления, аллергические реакции (зуд, дерматиты), лейкопения, тромбоцитопения, нарушения функции печени.

Если побочные явления не проходят, препарат отменяют.

При гипогликемии уменьшают дозу бутамида; если необходимо, назначают глюкозу и проводят такие же мероприятия, как при передозировке инсулина.

При длительном лечении может возникнуть резистентность к бутамиду. В этих случаях необходимо заменить бутамид другим пероральным гипогликемизирующим препаратом или инсулином.

Бутамид противопоказан при прекоматозном и коматозном состоянии, кетоацидозе, в детском и юношеском возрасте, при беременности и лактации, острых инфекционных заболеваниях, при легких формах диабета (компенсируемых одной диетой), при нарушениях функции печени и почек, лейкопении, гранулоцитопении, оперативных вмешательствах; при аллергических реакциях на применение сульфаниламидных препаратов.

При недостаточной эффективности бутамида возобновляют назначение больному инсулина.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Butamidi 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (через 30—40 минут после завтрака и ужина)

9. БУКАРБАН (Bucarban).

N-(*пара*-Аминобензолсульфонил)-N′-*н*-бутилмочевина:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-N\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown C_4H_9\end{matrix}$$

Синонимы: Nadisan, Alentin, BZ-55 Carbutamide, Diabecid (j) (Б), Diaboral (В), Glucidoral, Hypoglycamid, Invenol, Midosal, Orabetic, Oranil, Sulfadiabet и др.

Букарбан отличается по химическому строению от бутамида наличием аминогруппы в пара-положении бензольного ядра (вместо метильного радикала).

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Растворим в спирте.

Оказывает более выраженное гипогликемизирующее действие, чем бутамид, но несколько более токсичен. Оказывает слабое антибактериальное действие.

Показания для применения и дозы такие же, как для бутамида. Может применяться у больных, рефрактерных к бутамиду. При замене инсулина букарбаном ориентировочно применяют 0,5 г препарата вместо 10—20 ЕД инсулина.

В связи с более сильным гипогликемизирующим действием букарбана и большей токсичностью по сравнению с бутамидом необходимо проводить лечение под тщательным наблюдением врача, систематически проводить анализы суточной мочи и крови на содержание сахара, не реже 1 раза в 2 недели проводить общие анализы крови.

Противопоказания такие же, как для бутамида.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

Rp.: Bucarbani 0,5
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (через 30—40 минут после завтрака и ужина)

10. ХЛОРПРОПАМИД (Chlorpropamidum).

N-(*пара*-Хлорбензолсульфонил)-N'-пропилмочевина:

$$Cl-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-N\begin{matrix}H\\C_3H_7\end{matrix}$$

Синонимы: Bioglumin, Catanil, Diabamide, Diabaryl, Diabet, Diabexan, Diabinese, Galiron, Mellinese, Oradian, Prodiaben и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в спирте, бензоле, ацетоне.

По строению, фармакологическим свойствам и механизму действия близок к бутамиду; химически отличается от последнего тем, что в *пара*-положении бензольного ядра содержит атом Cl вместо группы CH_3 и вместо бутильной группы (C_4H_9) при N' содержит пропильную группу (C_3H_7).

Сравнительно с бутамидом и цикламидом (см. ниже) хлорпропамид более активен и оказывает сахаропонижающее действие в меньших дозах. Антибактериального эффекта хлорпропамид не оказывает.

Хлорпропамид быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; он обнаруживается в крови в течение первого часа после приема; «пик концентрации» в крови достигается через 2—4 часа. Препарат медленно выделяется почками, главным образом в неизмененном виде. Сравнительно с бутамидом после приема хлорпропамида создается более стойкая концентрация препарата в крови.

Хлорпропамид, подобно бутамиду и цикламиду, применяют при сахарном диабете легкой и средней тяжести. Иногда его назначают вместе с инсулином для усиления действия последнего. Хлорпропамид в ряде случаев оказывает эффект у больных, слабо реагирующих на бутамид и цикламид, а также при развитии устойчивости к этим препаратам в процессе лечения.

Назначают внутрь. Дозы устанавливают индивидуально. Суточная доза в первые 3—5 дней составляет 0,25—0,5 г, затем в зависимости от результатов дозу постепенно понижают до 0,25—0,1 г в день. Эти дозы назначают в дальнейшем в качестве поддерживающих.

При замене инсулина хлорпропамидом назначают ориентировочно 0,25 г хлорпропамида вместо 20 ЕД инсулина.

Высшая суточная доза для взрослых внутрь — 1 г.

Время приема препарата зависит от переносимости. Во избежание развития гипогликемии целесообразно принимать препарат однократно до или во время завтрака; в случае плохой переносимости (диспепсические явления) назначают препарат непосредственно после еды. В вечерние часы принимать препарат не рекомендуется.

При применении хлорпропамида должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при приеме других сульфаниламидных гипогликемических препаратов.

Хлорпропамид обычно хорошо переносится. Возможны, однако, побочные явления в виде аллергических реакций, лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитоза, диареи. Могут иметь место временные явления холестатической желтухи (преимущественно в первые несколько недель от начала лечения). Препарат должен поэтому назначаться с особой осторожностью у лиц, перенесших заболевания печени. Наличие желтухи и нарушения функции печени являются абсолютными противопоказаниями к применению хлорпропамида. Другие противопоказания такие же, как для применения бутамида.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Chlorpropamidi 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке один раз в день
(перед завтраком)

11. ЦИКЛАМИД (Cyclamidum).

N-(*пара*-Метилбензолсульфонил)-N′-циклогексилмочевина:

$$H_3C-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-N(H)-C_6H_{11}$$

Синонимы: Agliral, Diaboral «Erba», Griroxil (P).

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к бутамиду; химически отличается от бутамида тем, что вместо бутильной группы при N′ содержит циклогексильный радикал. По сравнению с бутамидом цикламид менее токсичен и несколько более активен.

Цикламид быстро всасывается и медленно выделяется из организма; он не ацетилируется. Подобно бутамиду (и в отличие от букарбана) не обладает антибактериальной активностью.

Механизм сахаропонижающего действия цикламида такой же, как у других гипогликемических сульфаниламидных препаратов.

Дозы цикламида такие же, как для бутамида; их подбирают индивидуально с учетом тяжести заболевания и эффективности лечения.

Возможные осложнения и меры, предпринимаемые в случае развития гипогликемии, а также противопоказания такие же, как при применении бутамида.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 и 0,25 г.

Сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

Rp.: Cyclamidi 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день
через 30—40 минут после завтрака

12. ХЛОЦИКЛАМИД (Chlocyclamidum).

N-(*пара*-Хлорбензолсульфонил)-N′-циклогексилмочевина:

$$Cl-C_6H_4-SO_2-NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-N(H)-C_6H_{11}$$

Синоним: Oradian [1].

Белый кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса; нерастворим в воде, растворим в спирте.

Хлоцикламид является хлорсодержащим аналогом цикламида; он несколько более активен, чем цикламид, и в некоторых случаях эффективен при резистентности к другим пероральным гипогликемизирующим препаратам.

Показания для применения, возможные осложнения, противопоказания такие же, как для бутамида и цикламида [2].

Назначают внутрь после еды. В первые 2 недели лечения в зависимости от тяжести заболевания и содержания сахара в крови назначают по 0,5—1 г (в 1—2 приема). В дальнейшем дозу уменьшают до поддерживающей (0,75—0,25 г в сутки).

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в сухом месте.

13. АДЕБИТ (Adebit).

N-Бутил-бигуанид:

$$C_4H_9-NH-\underset{\underset{NH}{\|}}{C}-NH-\underset{\underset{NH}{\|}}{C}-NH_2$$

Синонимы: Buformin, Silubin.

Белый кристаллический порошок горького вкуса.

Относится к синтетическим пероральным гипогликемизирующим (антидиабетическим) препаратам группы бигуанидов [3].

Сахаропонижающее действие этих препаратов связано главным образом с повышением активности инсулина и улучшением усвоения глюкозы периферическими тканями. Усиления выделения инсулина β-клетками поджелудочной железы не происходит.

Препарат применяют при легких формах сахарного диабета, не компенсируемых диетой, и при сахарном диабете средней тяжести. Может применяться в сочетании с инсулином или с сульфамидными гипогликемизирующими препаратами (бутамид и др.) [4]. В некоторых случаях адебит эффективен у больных, резистентных к сульфамидным антидиабетическим препаратам.

Назначают внутрь, начиная с 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) в день, затем (под контролем содержания сахара в крови) по 0,15—0,3 г (3—6 таблеток) в день; принимают после еды. После достижения относительной компенсации углеводного обмена понижают дозу до 0,1—0,05 г в день.

---

[1] Oradian является также синонимом хлорпропамида.

[2] М. И. Ворона, С. Г. Генес, Т. С. Гриненко и др. Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 9, с. 114.

[3] К этой же группе относятся выпускаемый за рубежом **фенформин** (1-фенэтилбигуанид) и другие бигуаниды.

[4] Р. И. Ломова и др. Терапевтический архив, 1971, т. 43, № 1, с. 90; А. В. Лесничий. Терапевтический архив, 1970, т. 42, № 6, с. 86; И. Ленчев и др. Проблемы эндокринологии, 1970, т. 16, № 6, с. 3; Е. А. Васюкова, Г. С. Зефирова. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 5, с. 25.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении бутамида и других пероральных антидиабетических препаратов.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Под названием **«Силубин ретард»** в Социалистической Федеративной Республике Югославии выпускается гидрохлорид N-бутил-бигуанида в таблетках по 0,1 г.

14. ЛИПОКАИН (Lipocainum).

Препарат липотропного вещества поджелудочной железы. Получают из поджелудочных желез крупного рогатого скота после извлечения инсулина. Содержит так называемую «липокаическую субстанцию».

Аналогичные препараты выпускают за рубежом под названиями: Biolipe, Liphormone, Lipotrat.

Слегка желтоватый порошок, растворимый в воде.

Активность определяют биологическим путем. В 1 г сухого препарата содержится 100 ЕД.

Липокаин может рассматриваться как второй (помимо инсулина) гормон поджелудочной железы. Он тормозит развитие жировой инфильтрации печени и стимулирует влияние липотропных веществ (см. *Холин, Метионин*) на образование фосфолипидов и выход последних из печени в кровь. Под влиянием липокаина активируется обмен фосфолипидов и окисление жирных кислот в печени (С. М. Лейтес).

Применяют при заболеваниях печени (гепатитах, болезни Боткина, жировой дистрофии, циррозе) и при сахарном диабете со склонностью к кетозу. Имеются указания на положительное действие липокаина при коронарном атеросклерозе (уменьшение болей в области сердца и изменение в благоприятном направлении показателей обмена липидов).

Назначают внутрь по 0,1—0,3 г липокаина 2—3 раза в день курсами по 10—20 дней.

Для максимального лечебного эффекта необходимо одновременно с липокаином назначать липотропные вещества — метионин (см. стр. 175) или пищевые продукты, содержащие липотропный фактор, например творог (до 200 г в день) или овсяную кашу.

Формы выпуска: таблетки по 0,3 и 0,1 г.

Хранение: в сухом месте при температуре не выше 15—18°.

Rp.: Lipocaini 0,3
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день после еды

Д. ГОРМОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

Кора надпочечников млекопитающих и человека вырабатывает большое количество стероидных гормонов, которые называются кортикостероидами.

Прегнан

Они являются производными прегнана и по химическому строению могут быть разделены на 11-дезоксистероиды, 11-оксистероиды и 11,17-оксистероиды. К первой группе относится дезоксикортикостерон, не имеющий атома кислорода в положении 11 стероидного ядра. К группе 11,17-оксистероидов относятся кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Эти вещества выделены из коры надпочечников в кристаллическом виде. В настоящее время осуществлен также их синтез.

Гормоны коры надпочечников необходимы для жизни человека и животных. Животные погибают через несколько дней после удаления надпочечников (адренэктомии). Острая недостаточность надпочечников сопровождается сгущением крови, понижением артериального давления, желудочно-кишечными расстройствами, астенией, понижением температуры тела и основного обмена; наблюдается также потеря натрия и задержка калия, гипогликемия, задержка в крови азотистых веществ. Введение адренэктомированным животным кортикостероидов (особенно при одновременном введении хлорида натрия и воды) приводит к исчезновению патологических явлений и сохранению жизни.

По влиянию на обмен веществ основные кортикостероиды делятся условно на две группы: минералокортикостероиды и глюкокортикостероиды, или минералокортикоиды и глюкокортикоиды.

Основными представителями первой группы являются альдостерон[1] и дезоксикортикостерон. Эти гормоны активно влияют на обмен электролитов и воды и относительно мало влияют на углеводный и белковый обмен. Из препаратов, относящихся к группе минералокортикостероидов, основное применение в медицинской практике имеет дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА).

Представителями глюкокортикостероидов являются кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Они весьма активно влияют на углеводный и белковый обмен, но менее активны в отношении водного и солевого обмена. Они способствуют накоплению гликогена в печени, повышают содержание сахара в крови, вызывают увеличение выделения азота с мочой.

Под влиянием глюкортикостероидов изменяется картина красной и белой крови, развивается эозинопения, лимфопения и нейтрофилия.

Глюкокортикостероиды оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие. Они обладают также противошоковыми и антитоксическими свойствами.

Характерным для глюкокортикостероидов является торможение развития лимфоидной ткани и наличие в связи с этим иммунодепрессивной активности[2]. Они тормозят также развитие соединительной ткани, в том числе ретикулоэндотелия; уменьшают количество тучных клеток, являющихся местом образования гиалуроновой кислоты; подавляют активность гиалуронидазы и способствуют уменьшению проницаемости капилляров. Под влиянием глюкокортикостероидов задерживается синтез и ускоряется распад белка.

Выработка гормонов надпочечника находится под контролем центральной нервной системы и в тесной связи с функцией гипофиза. Адренокортикотропный гормон гипофиза (АКТГ) является физиологическим стимулятором коры надпочечников; без него невозможна нормальная функция коры надпочечников. При различных неблагоприятных воздействиях, вызывающих в организме состояние напряжения («стресса»), происходит усиление функций гипофиза, сопровождающееся выделением увеличенных количеств АКТГ и стимулированием функции коры надпочечников. АКТГ усиливает преимущественно образование и выделение глюкокортикостероидов. Глюкокортикостероиды в свою очередь влияют на гипофиз, угнетая выработку АКТГ и уменьшая, таким образом, дальнейшее возбуждение надпочечников.

---

[1] См. *Спиронолактон* (ч. I, стр. 392).

[2] См. *Иммунодепрессивные препараты* (стр. 171).

Длительное введение в организм глюкокортикостероидов (кортизона и его аналогов) может, таким образом, привести к угнетению и атрофии коры надпочечников, а также к угнетению образования гонадотропных и тиреотропного гормона гипофиза (Н. А. Юдаев и др.).

Наибольшее практическое значение из гормонов коры надпочечников имеют кортизон, гидрокортизон и дезоксикортикостерон. Получен также ряд синтетических аналогов кортизона и гидрокортизона (преднизон, преднизолон, дексаметазон, синалар и др.), нашедших широкое применение в медицинской практике. Эти соединения более активны, чем кортизон, применяются в меньших дозах; некоторые из них (например, синалар) более удобны для местного применения, так как меньше всасываются. В настоящее время синтетические аналоги находят все более широкое применение в медицинской практике, заменяя кортизон.

Основные показания для применения глюкокортикостероидов совпадают с показаниями для применения кортикотропина (см. стр. 63): коллагенозы, ревматизм, инфекционный неспецифический (ревматоидный) полиартрит, бронхиальная астма, острая лимфатическая и миелоидная лейкемия, инфекционный мононуклеоз, нейродермиты, экзема и другие кожные заболевания, различные аллергические заболевания. Применяют также глюкокортикостероиды при болезни Аддисона, острой гормональной недостаточности коры надпочечников, при гемолитической анемии, гломерулонефрите, остром панкреатите, инфекционном гепатите и других заболеваниях. В связи с противошоковым эффектом глюкокортикостероиды имеют применение в хирургической практике для предупреждения и лечения шока и коллапса, особенно в случаях, когда падение артериального давления обусловлено адренокортикальной недостаточностью. Иммунодепрессивное действие глюкокортикостероидов позволяет использовать их при гомотрансплантации органов и тканей для подавления реакции отторжения.

Глюкокортикостероиды являются во многих случаях весьма ценными терапевтическими средствами. Необходимо, однако, учитывать, что они могут вызывать ряд побочных эффектов, в том числе симптомокомплекс Иценко — Кушинга (задержка натрия и воды в организме с возможным появлением отеков, усиление выведения калия, повышение артериального давления); гипергликемию вплоть до диабета (стероидный диабет); усиление выделения кальция и остеопороз; замедление процессов регенерации; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвления пищеварительного тракта, прободение нераспознанной язвы, геморрагический панкреатит, понижение сопротивляемости к инфекциям; повышение свертываемости крови с возможностью тромбообразования; появление лунообразного лица, ожирения, нарушений менструального цикла у женщин, появление угрей и др.

Возможны также нервные и психические нарушения: бессонница, возбуждение (с развитием в некоторых случаях психозов), эпилептиформные судороги, эйфория.

При длительном применении глюкокортикостероидов следует учитывать возможность угнетения функции коры надпочечников с подавлением биосинтеза гормонов; не исключена атрофия надпочечников. Введение кортикотропина одновременно с глюкокортикостероидами предотвращает атрофию надпочечников.

Внезапное прекращение введения глюкокортикостероидов может вызвать обострение болезненного процесса. Окончание лечения должно производиться поэтому путем постепенного уменьшения дозы. В течение 3—4 дней после отмены препарата назначают небольшие дозы кортикотропина (10—20 ЕД в сутки) для стимулирования функции коры надпочечников.

Частота и сила побочных явлений, вызываемых глюкокортикостероидами, могут быть выражены в разной степени. При правильном выборе дозы, соблюдении необходимых предосторожностей, тщательном наблюде-

нии за ходом лечения побочные явления могут отсутствовать. Они менее выражены при применении синтетических аналогов кортизона, чем самого кортизона.

Для уменьшения побочных явлений следует во время лечения глюкокортикостероидами вводить в организм достаточное количество полноценного белка, уменьшить введение хлоридов и увеличить введение калия (1,5—2 г в сутки). Необходимо постоянно следить за артериальным давлением, содержанием сахара в крови, за свертываемостью крови, диурезом и весом больного.

Противопоказания для применения глюкокортикостероидов такие же, как для адренокортикотропного гормона.

Препараты, содержащие глюкокортикостероиды (мази, капли), не должны применяться при вирусных заболеваниях глаз (в том числе препараты с добавлением антибактериальных средств), так как в связи с угнетением процессов регенерации возможно образование распространенных язв вплоть до прободения роговицы.

Все препараты глюкокортикостероидов сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

1. КОРТИЗОН (Cortisonum).

Для применения в медицинской практике выпускают **кортизона ацетат (Cortisoni acetas).**

Прегнен-4-диол-17α, 21-триона-3,11,20-21-ацетат:

Синонимы: Adreson, Cortadren, Cortelan, Cortisate, Cortistab, Cortistal, Cortisyl, Cortogen, Cortone, Incorten, Rincorten и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Назначают внутрь или внутримышечно (в виде суспензии) при наличии показаний для применения глюкокортикостероидов.

Внутрь принимают обычно в первые дни лечения по 0,1—0,2 г в сутки (в 3—4 приема), затем дозу постепенно уменьшают до минимальной, достаточной для поддержания терапевтического эффекта (в среднем 0,025 г в сутки). Курсовая доза при ревматизме составляет 3—4 г.

Внутримышечно вводят по 0,025—0,05 г 1 раз в сутки или 2 раза с промежутками 8—12 часов.

Действие препарата после однократного приема внутрь продолжается 6—8 часов, после внутримышечного введения (в виде суспензии) — 8—12 часов.

При болезни Аддисона кортизон назначают совместно с дезоксикортикостероном и одновременно с введением натрия хлорида. Обычно назначают по 0,0125—0,025 г в день (12,5—25 мг) кортизона, 0,001—0,005 г (1—5 мг) дезоксикортикостерона ацетата и 4—6—10 г натрия хлорида. Рекомендуется также сочетание кортизона с аскорбиновой кислотой.

Высшие дозы кортизона ацетата для взрослых: разовая 0,15 г, суточная 0,3 г.

Детям кортизон назначают в меньших дозах; следует, однако, учитывать, что необходимое количество препарата пропорционально скорее тяжести заболевания, чем возрасту. Обычно назначают детям младшего

возраста по 0,0125—0,025 г 3 раза в день в течение 2 дней, затем 2 раза в день, затем дозу уменьшают до поддерживающей; детям школьного возраста назначают по 0,025 г 3 раза в день, затем 2 раза в день, затем дозу также уменьшают до минимальной, достаточной для поддержания терапевтического эффекта. Принимают внутрь или вводят внутримышечно.

Применение кортизона, как и других стероидных гормонов, должно производиться под врачебным наблюдением. Больные должны быть предварительно тщательно обследованы; необходимо систематически следить за картиной крови, весом, артериальным давлением, содержанием сахара в крови и состоянием психики.

Кортизон чаще, чем другие глюкокортикостероидные препараты, вызывает побочные явления. При продолжительном лечении и применении больших доз (более 0,1 г в сутки) могут появиться вирильное ожирение, гирсутизм, угри, нарушения менструального цикла, остеопороз, симптомокомплекс Иценко — Кушинга, психические нарушения и др. Возможны изъязвления пищеварительного тракта, прободения нераспознанной язвы, геморрагический панкреатит.

Меры предосторожности и противопоказания для применения такие же, как для всех глюкокортикостероидов.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г и флаконы, содержащие по 10 мл суспензии; в 1 мл суспензии содержится 0,025 г кортизона ацетата.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Cortisoni acetatis 0,025
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Susp. Cortisoni acetatis 2,5% 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1—2 мл 1 раз в день внутримышечно

2. ГИДРОКОРТИЗОН (Hydrocortisonum).

17-Оксикортикостерон:

HO, CH_3, OH, $C—CH_2OH$, ||, O, CH_3, H, H, H, O

Гидрокортизон

HO, CH_3, OH, $C—CH_2—O—C$(=O)CH_3, ||, O, CH_3, H, H, H, O

Гидрокортизона ацетат

HO, CH_3, OH, $C—CH_2—O—C—CH_2—CH_2—C$(=O)ONa, ||, O, ||, O, CH_3, H, H, H, O

Гидрокортизона 21-сукцинат (натриевая соль)

По химическому строению гидрокортизон отличается от кортизона наличием гидроксила и атома водорода вместо кислорода при углеродном атоме в положении $C_{(11)}$.

В медицинской практике применяют гидрокортизон (свободный спирт), гидрокортизона ацетат и гидрокортизона сукцинат.

Синонимы гидрокортизона: Cobadex, Cortef, Cortisol, Cortil, Genacort, Hydrocortal, Hydrocortone и др.

Синонимы гидрокортизона ацетата: Abbocort, Cortibel, Cortoderm, Hydrison, Hydro-Adreson, Synthacort и др.

Синонимы гидрокортизона сукцината: Corlan, Hydrocortisone intraveineux, Hydrocortisone sodium succinate, Hydrocortistab soluble, Intracort и др.

По действию на организм гидрокортизон близок к кортизону, но несколько более активен. Дозы при приеме внутрь и введение в мышцы составляют $^2/_3$ дозы кортизона.

Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как для кортизона.

Для приема внутрь и внутримышечного введения гидрокортизон применяют редко. Для наружного применения при кожных заболеваниях (зуд, экзема, дерматиты и др.) применяют **гидрокортизоновую мазь** (1—2,5%). Назначают при аллергических дерматозах (контактные дерматиты, атопические дерматиты, включая аллергическую экзему, диссеминированные нейродермиты, себорейный дерматит, зуд и др.). При тяжелых системных заболеваниях, как пузырчатка и дискоидная эритематозная волчанка, применять не рекомендуется. Не следует наносить мазь на инфицированную поверхность кожи.

В глазной практике (при конъюнктивитах, блефаритах, дерматитах век и др.) применяют **0,5% глазную мазь** (Unguentum hydrocortisoni 0,5% ophthalmicum). Поступает из Польской Народной Республики в тубах по 3 г. Синоним: **Полкорт** (Polcort).

Из Венгерской Народной Республики поступает **мазь гидрокортизоновая** (0,5%), содержащая также 0,2% хлорамфеникола (левомицетина). Выпускают в тубах по 2,5 г.

Глазные гидрокортизоновые мази не следует применять при вирусных заболеваниях глаз (см. стр. 97).

Гидрокортизон входит в состав мази **оксикорт** (см. стр. 278).

Гидрокортизона ацетат (Hydrocortisoni acetas). Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

При внутримышечном введении (в виде суспензии) оказывает такой же эффект и вызывает такие же побочные явления, как кортизон-ацетат. При местном применении и введении в полость суставов (интрасиновиально) оказывает сильное противовоспалительное действие без общих побочных явлений.

Для внутрисуставного (и околосуставного) введения при артритах ревматического и другого происхождения (за исключением гнойного, туберкулезного и гонорейного), бурситах, тендовагинитах и др. применяют **микрокристаллическую суспензию гидрокортизона**. Вводят интрасиновиально по 5—25—75 мг (0,2—1—3 мл суспензии) в зависимости от размеров сустава и тяжести поражения 1 раз в неделю (до 3—5 инъекций на курс).

Выпускают во флаконах по 5 мл взвеси, содержащей 125 мг гидрокортизона ацетата. Перед применением содержимое флакона тщательно взбалтывают.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

В глазной практике применяют 0,5—2,5% суспензию (по 1—2 капли каждые 2—4 часа) или мазь (3—4 раза в день) при лечении кератитов, конъюнктивитов, иритов.

Гидрокортизона гемисукцинат (Hydrocortisoni hemisuccinas). Водорастворимый препарат. Применяют при острой недостаточности функции надпочечников.

Вводят внутривенно в дозе 0,025—0,05 г.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 0,025 и 0,05 г препарата с приложением растворителя.

Производится в Польской Народной Республике под названием «Сополкорт» (Sopolcort).

Противопоказания для применения препаратов гидрокортизона такие же, как для других глюкокортикостероидов.

3. ПРЕДНИЗОН (Prednisonum).

Δ'-Дегидрокортизон, или прегнандиен-1,4-диол-17α-21-трион-3,11,20:

Синонимы: Ancortone, Cortrancyl, Cortidelt, Cortisid, Decortin, Dehydrocortison, Delcortin, Deltasone, Deltra, Di-Adreson, Hostacortin, Metacortandracin, Metacorten, Meticorten, Paracort, Precortal, Pronisone (Ю), Ultracorten и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Мало растворим в спирте.

По химическому строению отличается от кортизона наличием двойной связи между атомами углерода в положении 1 и 2.

По характеру действия и показаниям к применению близок к кортизону, но в 3—5 раз более активен. Часто эффективен у больных, резистентных к кортизону и гидрокортизону; по сравнению с последним преднизон действует быстрее и медленнее инактивируется.

Назначают внутрь. Начальная доза для взрослых 0,025—0,05 г в сутки (в 2—3 приема), затем суточные дозы постепенно уменьшают, переходя к лечению поддерживающими дозами (0,01—0,005—0,0025 г).

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,015 г, суточная 0,1 г.

Побочные явления сходны с таковыми при применении кортизона, но появляются реже и менее выражены.

Противопоказания такие же, как при назначении других глюкокортикостероидов.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,005 г.

Выпускаются также таблетки преднизона ацетата (по 0,001 и 0,0056 г, что соответствует 0,001 и 0,005 г свободного преднизона).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Prednisoni (s. Prednisoni acetatis) 0,005
D. t. d. N. 100 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день (после еды)

4. ПРЕДНИЗОЛОН (Prednisolonum).

Δ'-Дегидрогидрокортизон, или прегнандиен-1,4-триол-11β, 17α, 21-дион-3,20:

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Синонимы: Antisolon, Codelcortone, Cordex, Dacortin, Decortin H, Dehydrocortisol, Delta-Cortef, Deltacortril, Deltastab, Deltidrosol, Deltisilone, Hostacortin H, Hydeltra, Hydrocortancyl, Metacortalon, Metacortandrolon, Meticortelone, Nisolone, Paracortol, Precortalon, Prednelan, Prenolone, Sterane, Sterolone, Ultracorten H и др.

Преднизолон является дегидрированным аналогом гидрокортизона, подобно тому как преднизон является таким же аналогом кортизона.

По действию и активности близок к преднизону. Применяют при ревматизме, инфекционном неспецифическом полиартрите, бронхиальной астме, острой лимфатической и миелоидной лейкемии, инфекционном мононуклеозе, нейродермитах, экземе и других показаниях для применения глюкокортикостероидов.

Имеются данные об эффективности преднизолона при лечении больных циррозом печени [1].

Назначают внутрь в виде таблеток в таких же дозах, как преднизон.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,015 г, суточная 0,1 г.

В неотложных случаях, требующих немедленного повышения уровня кортикостероидов в крови (аддисонический криз, острая недостаточность надпочечников различной этиологии, шоковое и бессознательное состояние, острый приступ бронхиальной астмы и др.), применяют растворимый препарат — **преднизолона гидрохлорид** в ампулах по 1 мл с содержанием 30 мг препарата. Вводят внутримышечно или в вену (одномоментно или капельно) по 15—30 мг; инъекции препарата повторяют по мере необходимости.

Для местного применения при кожных заболеваниях (экзема, зуд, дерматиты и др.) выпускают 0,5% **преднизолоновую мазь** (5 г мази в тюбиках с содержанием 25 мг преднизолона). Наносят тонким слоем на кожу 1—3 раза в день. При отсутствии готовой мази можно применять мази, приготовляемые ex tempore.

Преднизолон входит в состав мази **дермозолон** (см. стр. 351).

Противопоказания для применения препаратов преднизолона такие же, как для других глюкокортикостероидов.

Таблетки выпускают с содержанием 0,005 и 0,001 г (5 и 1 мг) преднизолона.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Prednisoloni 0,005
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Prednisoloni hydrochloridi 3% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 1 мл внутривенно капельно

Rp.: Ung. Prednisoloni 0,5% 10,0
D. S. Наружное

Rp.: Prednisoloni 0,05
Lanolini
Ol. Persicorum
Aq. destill. āā 10,0
M. f. ung.
D. S. Наружное. Наносить на кожу тонким слоем 2—3 раза в день

[1] А. С. Логинов, А. М. Ярцева, Клиническая медицина, 1969, т. 47, № 8, с. 65.

Пресоцил (Presocyl). Комбинированный препарат, содержащий в одной таблетке (драже) 0,00075 г (0,75 мг) преднизолона, 0,04 г (40 мг) хлорохина фосфата [1] и 0,2 г салициловой кислоты.

Применяют при неспецифическом инфекционном полиартрите, воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата и др.

Назначают внутрь по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

5. ДЕКСАМЕТАЗОН (Dexamethasonum).

9α-Фтор-16α-метилпреднизолон:

Синонимы: Arcodexan, Decadron, Dexadrol, Dexameth, Dexason (Ю), Fortecortin, Hexadecadrol, Millicorten, Oradexon, Superprendol и др.

Характерной особенностью химического строения дексаметазона является наличие в его молекуле атома фтора. По действию на организм он близок к другим глюкокортикостероидам, но более активен, оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие.

По эффективности 0,5 мг дексаметазона соответствуют примерно 3,5 мг преднизона (или преднизолона), 15 мг гидрокортизона или 17,5 мг кортизона; таким образом, он в 7 раз активнее преднизона и в 35 раз активнее кортизона.

Препарат хорошо переносится. В терапевтических дозах относительно мало влияет на обмен электролитов и не вызывает обычно задержки хлорида натрия и воды в организме. Необходимо, однако, учитывать, что в больших дозах и при повышенной чувствительности и этот препарат может вызвать побочные явления, характерные для других глюкокортикостероидов; лечение должно проводиться также под тщательным врачебным наблюдением с учетом возможных осложнений и противопоказаний.

Назначают внутрь. Обычная суточная доза равна 0,002—0,003 г (2—3 мг); в тяжелых случаях увеличивают суточную дозу до 0,004—0,006 г, после наступления терапевтического эффекта дозу постепенно снижают; поддерживающая доза равна 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) в день. Дневную дозу назначают в 2—3 приема во время или после еды.

Прекращение лечения производят так же, как и при применении других глюкокортикостероидов, постепенно; целесообразно в конце лечения назначить несколько инъекций адренокортикотропного гормона.

Выпускают в таблетках по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг).

Хранение: список Б.

При тяжелых случаях недостаточности надпочечников, шоковом и бессознательном состоянии и т. п. вводят внутривенно и внутримышечно растворимую форму дексаметазона (дексаметазон-21-фосфат в виде натриевой соли), выпускаемую в ампулах по 1 мл, содержащих 0,004 г препарата.

Дексаметазон-21-фосфата натриевую соль вводят по 1—5 ампул в сутки.

После достижения терапевтического эффекта переходят к приему дексаметазона внутрь.

Под названием **«Дексазон»** препарат выпускается в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

---

[1] См. *Хингамин* (стр. 381).

6. ТРИАМЦИНОЛОН (Triamcinolonum).

9α-Фтор-16α-оксипреднизолон:

Синонимы: Полкортолон (П), Aristocort, Delfacort, Delsolone, Flogicort, Fluosterolone, Kenacort, Omcilon, Polcortolon, Supercort, Triamcort и др.

По химическому строению и действию близок к дексаметазону. Отличается от дексаметазона наличием оксигруппы (OH) вместо CH_3 в положении $C_{(16)}$. В некоторых случаях лучше переносится, чем другие аналоги глюкокортикостероидов.

Назначают внутрь: обычная суточная доза 0,008—0,02 г (8—20 мг) в 3—4 приема; после наступления терапевтического эффекта дозу уменьшают постепенно на 0,002 г в день до установления минимальной поддерживающей дозы (обычно 0,001 г=1 мг в день).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении других глюкокортикостероидов.

Форма выпуска: таблетки по 0,004 г (4 мг).

Хранение: список Б.

Фторокорт (Phthorocort).

Синоним: Ftorokort.

Мазь, содержащая 0,1% триамцинолона ацетонида (см. *Синалар*). Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие.

Применяют наружно в виде втираний 2—3 раза в день при воспалительных и аллергических кожных заболеваниях, экземе, псориазе и др. При поражениях глаз не применяют.

Форма выпуска: в тубах по 15 г.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

7. СИНАЛАР (Synalar).

6α, 9α-Дифтор-16α-оксипреднизолон-16,17-ацетонид:

Синонимы: Flucort, **Fluocinoloni acetonidum**, Localyn, Synandone, Topiclyn и др.

Близок по строению к преднизолону и дексаметазону, но содержит в молекуле два атома фтора — в положениях $C_{(6)}$ и $C_{(9)}$.

По действию синалар характеризуется тем, что при местном применении обладает высокой эффективностью при воспалительных дерматозах. Действует в малых концентрациях, плохо всасывается при наружном применении и не оказывает в связи с этим заметного общего действия на

организм. Сравнительно с гидрокортизоном он активнее при местном применении в 40 раз (в расчете на эффективные концентрации). В ряде случаев синалар дает лучший эффект, чем другие кортикостероиды [1].

Применяют местно в виде мази, крема или эмульсии, содержащих 0,025% препарата, при местных воспалительных кожных заболеваниях, при зуде, аллергических заболеваниях кожи и слизистых оболочек, экземе, ограниченном псориазе и др.

Небольшое количество препарата 2—3 раза в день наносят на пораженные участки и слегка втирают в кожу.

При одновременном поражении инфекцией рекомендуется применять **синалар-Н** (Synalar-N), содержащий 0,025% синалара и 0,5% неомицина сульфата [2].

Синалар (как и другие глюкокортикостероиды) противопоказан при туберкулезных, грибковых, сифилитических и вирусных заболеваниях кожи, кожных реакциях после вакцинации.

При заболеваниях глаз препарат не назначают.

Форма выпуска: в тубах по 15 г.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

8. ЛОКАКОРТЕН (Locacorten).

6α-9α-Дифтор-16α-метилпреднизолон-21-пивалат (т. е. триметилацетат):

Синонимы: **Flumethasoni pivalas,** Locorten.

По химическому строению и действию локакортен близок к синалару. Он является кортикостероидом, содержащим в молекуле 2 атома фтора.

Локакортен оказывает выраженное местное противовоспалительное, антиаллергическое, противозудное действие [3]. Мало всасывается при наружном применении.

Применяют местно в виде 0,02% мази или крема при экземах, нейродермите, зуде, воспалительных реакциях кожи и слизистых оболочек. Препарат втирают тонким слоем в кожу или слизистые оболочки 2—3 раза в день; курс лечения 1—2 недели.

Препарат противопоказан при туберкулезе кожи, сифилитических поражениях кожи, кожных реакциях после вакцинации. Нельзя применять локакортен при поражениях конъюнктивы.

При инфицированных поражениях кожи может применяться **локакортен-Н** (Locacorten-N) — мазь, содержащая 0,02% локакортена и 0,5% неомицина сульфата.

Форма выпуска: в тубах по 15 г.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

---

[1] А. Л. Машкиллейсон, Е. М. Трофимова, М. П. Каменева, С. А. Кутин. Советская медицина, 1968, т. 31, № 8, с. 71.

[2] См. *Неомицина сульфат*.

[3] А. А. Студницын, П. Е. Маслов, И. Н. Никитина. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 44, № 7, с. 69.

9. УЛЬТРАЛАН (Ultralan).

Мазь, содержащая 0,25% флуокортолона (6α-фтор-16α-метил-1-дегидрокортикостерона) и 0,25% капроната флуокортолона.

Флуокортолон

Применяют для лечения дерматитов, нейродермитов, экземы (аллергической, токсической, острой и хронической профессиональной экземы), псориаза, красной волчанки и других заболеваний [1]. Часто эффективен при кожных заболеваниях, устойчивых к другим кортикоидным препаратам. Наличие в препарате быстродействующего компонента (флуокортолона) и компонента с замедленным действием (капроната флуокортолона) обеспечивает быстрое и продолжительное действие.

Мазь готовят на нежировой основе, она быстро всасывается, хорошо переносится, не раздражает кожи.

Наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 1—2 раза в день, слегка втирают.

Выпускают также ультралановую мазь, содержащую дополнительно 2,5% антисептического препарата (клемизолгексахлорфената).

Противопоказания для применения ультралана такие же, как для синалара.

Форма выпуска: в тубах по 5, 10 и 30 г.

Препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

10. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА АЦЕТАТ (Desoxycorticosteroni acetas).

Прегнен-4-ол-21-диона-3,20-ацетат:

Синонимы: ДОКСА, Desoxycorticosteronum aceticum, Arcort, Cortarmur, Cortate, Cortenil, Cortexon, Cortinaq, Cortiron, Decorten, Decorton (Ч), Decosterone, Decostrate, Descorterone (В), Descortone, Desoxycortoni acetas, Desoxycortone acetate, DOCA, Dohycamon, Dorcostrin, Percorten, Steraq, Syncortyl и др.

Белый или со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и растительных маслах.

[1] В. И. Маковоз. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 46, № 6, с. 80.

Препарат получают синтетическим путем. Синтетический препарат — дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) — обладает свойствами естественного гормона коры надпочечников.

Дезоксикортикостерон является минералокортикостероидом. Он вызывает задержку в организме ионов натрия и повышение выделения калия, что приводит к повышению гидрофильности тканей; объем плазмы при этом увеличивается, повышается артериальное давление. Дезоксикортикостерон повышает тонус и улучшает работоспособность мышц.

Основными показаниями для применения ДОКСА служат болезнь Аддисона и временное понижение функции коры надпочечников (гипокортицизм). Препарат применяют также при миастении, астении, адинамии, общей мышечной слабости, гипохлоремии и некоторых других заболеваниях.

Назначают внутримышечно в масляных растворах. При болезни Аддисона вводят в зависимости от тяжести заболевания от 0,005 г (5 мг) 3 раза в неделю до 0,01 г (10 мг) ежедневно до уменьшения симптомов заболевания, а затем по 5 мг 1—2 раза в неделю.

При болезни Аддисона целесообразно одновременно вводить глюкокортикостероиды. Назначают также одновременно хлорид натрия (4—10 г в день — в облатках или в виде водного раствора из 10 г хлорида натрия с 5 г цитрата натрия и фруктовым соком).

При острой недостаточности коры надпочечников и при аддисоническом кризе вводят по 5—10 мг 4 раза в сутки.

При аддисонизме назначают по 5 мг препарата через день (15—20 инъекций на курс лечения), при гипотонических состояниях на почве пониженной функции коры надпочечников — по 5 мг через день или через 2 дня (всего 12—15 инъекций).

Высшие дозы для взрослых внутримышечно: разовая 0,01 г (2 мл 0,5% раствора), суточная 0,025 г (5 мл 0,5% раствора).

Дезоксикортикостерона ацетат можно также применять при гипокортицизме в виде подъязычных таблеток; назначают по 1 таблетке (по 0,0025 или 0,005 г=2,5—5 мг) один раз в день или через день. Таблетку держат под языком (или за щекой) до полного рассасывания, не разжевывая и не проглатывая.

Дезоксикортикостерона ацетат можно вводить также в подкожную клетчатку в виде так называемых имплантационных таблеток. Таблетки содержат по 0,05 и 0,1 г препарата и выпускаются в стерильном виде в запаянных ампулах. Таблетки после имплантации медленно рассасываются (в течение 3—4 месяцев), что обеспечивает длительное поступление в кровь дезоксикортикостерона и восполнение в организме больных недостающего количества гормона.

Доза дезоксикортикостерона ацетата при применении таблеток для имплантации должна также индивидуализироваться в зависимости от характера и тяжести заболевания, состояния больного и др. При болезни Аддисона имплантируют 0,1—0,15 г, а при гипотоническом синдроме, астении и т. п. — 0,05—0,1 г.

Применение дезоксикортикостерона ацетата должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При передозировке могут развиться отеки (вследствие задержки натрия и воды), повышение артериального давления.

Препарат противопоказан при гипертонической болезни, сердечной недостаточности с отеками, атеросклерозе, стенокардии, нефрите, нефрозе, циррозе печени.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,5% раствора в масле (0,005 г в 1 ампуле); таблетки для имплантации по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг) в стерильном виде (в запаянных ампулах); таблетки для подъязычного применения по 0,0025 и 0,005 г (2,5 и 5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Desoxycorticosteroni acetatis oleosae 0,5% 1,0
D t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл через день внутримышечно

Rp.: Tabul. Desoxycorticosteroni acetatis 0,005
D. t. d. N. 20
S. По 1 таблетке 1 раз в день под язык

11. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА ТРИМЕТИЛАЦЕТАТ (Desoxycorticosteroni trimethylacetas).

Прегнен-4-ол-21-диона-3,20-триметилацетат:

Синонимы: Desoxycorticosteronum trimethylaceticum, Percorten M.

Белый кристаллический порошок, практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По строению и биологическому действию дезоксикортикостерона триметилацетат близок к дезоксикортикостерону ацетату (ДОКСА). Химически отличается тем, что атомы водорода метильной группы в положении $C_{(21)}$ заменены на три метильные группы. По действию отличается тем, что при внутримышечном введении в виде специально приготовленной суспензии дает длительный эффект.

Подобно ДОКСА, дезоксикортикостерона триметилацетат является синтетическим аналогом гормона коры надпочечников — дезоксикортикостерона; относится к группе минералокортикостероидов.

Показания к применению дезоксикортикостерона триметилацетата такие же, как и ДОКСА: болезнь Аддисона, относительная недостаточность коры надпочечников, гипотонический синдром, астенические состояния с гипотонией после инфекционных заболеваний, диэнцефально-гипофизарная недостаточность и др. При необходимости применяют дезоксикортикостерона триметилацетат в комбинации с глюкокортикостероидами.

Вводят препарат внутримышечно в виде водной 2,5% суспензии по 1 мл. Инъекции производят 1 раз в 2 недели. Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Передозировка может вызвать отеки (вследствие задержки натрия и воды), повышение артериального давления. В этих случаях необходимо уменьшить дозу и ограничить употребление хлорида натрия и жидкости. Во избежание развития гипокалиемии больные должны употреблять пищу, богатую калием (фрукты, овощи). При развитии гипокалиемии назначают соли калия (хлорид или ацетат) по 0,5—1 г 2—3 раза в день.

Противопоказаниями к применению дезоксикортикостерона триметилацетата служат гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность с застойными явлениями, заболевания почек с нарушением функции, цирроз печени.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 2,5% мелкокристаллической суспензии (25 мг препарата).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Suspensionis Desoxycorticosteroni trimethylacetatis 2,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день

12. КОРТИН (Cortinum).

Названия аналогичных зарубежных препаратов: Cortigen, Eucortone, Iliren, Supracort.

Препарат содержит гормоны коры надпочечников, в основном минералокортикоиды.

Получают путем экстракции надпочечников убойного скота. Экстракт разводят изотоническим раствором натрия хлорида, консервируют спиртом. Стандартизуют биологическим методом (по выживаемости адреналэктомированных животных). В 1 мл должно содержаться 10 ЕД.

Препарат не имеет постоянного гормонального состава и поэтому не отличается постоянством действия.

Применяют при гипокортицизме, астенических состояниях, гипотоническом синдроме с астенией и упадком питания.

Вводят под кожу и в мышцы по 1—2 мл 1—2—3 раза в день.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 1 до 10°.

Rp.: Cortini 1,0
D. t. d. N. 12 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день под кожу

Е. ПРЕПАРАТЫ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ (ЭСТРОГЕНЫ) И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

а) Эстрогенные препараты стероидного строения

1. ЭСТРОН (Oestronum). Фолликулин (Folliculinum).

Эстрон является естественным фолликулярным гормоном, необходимым для нормального развития женского организма. Он начинает вырабатываться в яичниках вместе с наступлением периода полового созревания и образуется в созревающих фолликулах до наступления климактерического периода.

Вместе с гормоном желтого тела фолликулярный гормон участвует в осуществлении менструального цикла: оба гормона необходимы для выполнения организмом женщины функции деторождения.

Эстрон является одним из фолликулярных гормонов; в организме женщины образуются и другие гормоны, близкие по действию к эстрону (эстрадиол и др.). Эти гормоны называют эстрогенами, или эстрогенными веществами, в связи с тем что они вызывают у кастрированных самок животных течку (эструс).

Для медицинских целей эстрон (фолликулин) получают из мочи беременных женщин или беременных животных. Во время беременности выработка фолликулярного гормона значительно увеличивается и большие количества его выделяются с мочой.

В чистом виде эстрон представляет собой кристаллическое вещество. Растворим в эфире, спирте, в воде почти не растворим. По химическому строению относится к стероидным гормонам. Имеет следующее строение:

CH_3 H H H =O HO

Синонимы: Cristallovar, Estrone, Estrugenone, Estrusol, Femidin, Folestrin, Glandubolin, Gynoestryl, Ketodestrin, Ketohydroxyestrin, Menfor-

mon, Oestrobin, Oestroglandol, Oestrogynon, Progynon, Theelin, Thelestrin, Thelykinin и др.

При введении в организм препарат оказывает специфическое действие, свойственное эстрогенным препаратам: вызывает пролиферацию эндометрия, стимулирует развитие матки и вторичных женских половых признаков при их недоразвитии, смягчает и устраняет общие расстройства, возникающие в организме женщин на почве недостаточной функции половых желез в климактерическом периоде или после гинекологических операций.

Активность эстрона определяют биологическим методом — по его способности вызывать течку у кастрированных самок (мышей или крыс). В 1 мг содержится 10 000 ЕД.

Эстрон, так же как и другие эстрогенные препараты, применяют при болезненных состояниях, связанных с недостаточной функцией яичников: при первичной и вторичной аменорее, вторичной половой недостаточности, гипоплазии полового аппарата и вторичных половых признаков, при климактерических или посткастрационных расстройствах, бесплодии, слабости родовой деятельности, переношенной беременности и др. Находит также применение при лечении гипертонии в климактерическом периоде, а иногда — при спазмах периферических сосудов.

Вводят эстрон внутримышечно в виде масляных растворов.

При первичной аменорее с недоразвитием половых органов и вторичных половых признаков вводят по 10 000—20 000 ЕД ежедневно или через день в течение 1—2 месяцев и более до заметного увеличения матки; после этого назначают прогестерон внутримышечно по 5 мг ежедневно в течение 6—8 дней. При необходимости проводят повторные курсы гормонотерапии. При вторичной аменорее вводят по 10 000 ЕД ежедневно в течение 15—16 дней с последующим назначением прогестерона или прегнина в течение 6—8 дней. При отсутствии стойкого эффекта курс лечения повторяют.

При гипо- и олигоменорее, альгоменорее, при бесплодии в связи с гипофункцией яичников и недоразвитием матки назначают эстрон после окончания менструации; вводят ежедневно по 5000—10 000 ЕД в течение 15—16 дней и затем при наличии показаний назначают прогестерон или прегнин в течение 6—8 дней. При необходимости такой курс лечения повторяют несколько раз в те же сроки после окончания менструации.

При резкой степени гипоплазии полового аппарата и необходимости длительной терапии эстрогенами более удобно применение препаратов пролонгированного действия (см. *Эстрадиола бензоат, Эстрадиола пропионат*).

При патологических явлениях, связанных с наступлением климактерического периода и с хирургическим удалением яичников (ангионевротические явления, депрессия и др.), вводят обычно по 5000—10 000 ЕД ежедневно или через 1—2 дня курсами по 10—15 инъекций. При возобновлении симптомов курс лечения повторяют. Дозы должны, однако, при этом строго индивидуализироваться в зависимости от фазы климактерия, выраженности сердечно-сосудистых и нервных расстройств; следует подбирать минимальные эффективные дозы препарата.

При слабости родовой деятельности и при переношенной беременности назначают эстрон перед введением родоускоряющих средств (за 2—3 часа). Вводят внутримышечно 40 000—50 000 ЕД. Вместо эстрона можно применять другие эстрогенные препараты.

Эстрон и все другие эстрогенные препараты противопоказаны при злокачественных и доброкачественных новообразованиях половых органов, молочных желез и других органов (у женщин в возрасте до 60 лет), мастопатии, эндометрите, склонности к маточным кровотечениям, а также в гиперэстрогенной фазе климакса.

Слишком длительное применение эстрона и других эстрогенных препаратов может привести к появлению маточных кровотечений.

Лечение эстроном и всеми другими эстрогенными гормонами должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл, содержащие 0,5 или 1 мг препарата в виде масляного раствора (т. е. с активностью 5000 и 10 000 ЕД в 1 мл).

Для наружного применения (втирания в кожу) при обыкновенных и розовых угрях (acne vulgaris, acne rosaceae) и вирильном гипертрихозе у женщин эстрон (фолликулин) выпускают в спиртовом растворе во флаконах по 30 мл с активностью 1000 ЕД в 1 мл. Доза для наружного применения 20—30 капель.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Oestroni oleosae (5000 ЕД) 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 1 раз в день

2. ЭСТРАДИОЛА БЕНЗОАТ (Oestradioli benzoas).

1,3,5,(10)-Эстратриендиола-3,17β-монобензоат:

CH3 OH H H H C—O O

Синонимы: **Эстрадиола монобензоат**, Oestradiolum benzoicum, Benzestrin, Dimenformon benzoate, Diogyn B, Disynformon, Estradiol benzoate, Follidrin, Gynformone, Metroval, Oestrin, Oestroform, Ovocyclin benzoate, Progynone B, Provetan и др.

Белый или желтоватый кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, мало растворим в растительных маслах, практически нерастворим в воде.

Эстрадиол образуется в организме женщины вместе с эстроном; обладает большой эстрогенной активностью. Активность 1 мг эстрадиола бензоата соответствует 10 000 ЕД.

В виде эфиров (бензоата или дипропионата) эстрадиол мало разрушается в тканях организма. Эфиры эстрадиола медленно всасываются, медленно выделяются и оказывают длительное влияние на организм; их можно поэтому вводить относительно редко, с большими интервалами между инъекциями.

Показания, противопоказания и возможные осложнения такие же, как при применении эстрона.

Вводят эстрадиола бензоат в виде 0,1% масляного раствора внутримышечно.

Разовая доза составляет обычно 0,001—0,0015 г (1—1,5 мг); инъекции производят 1 раз в 3—5 дней.

Дозы и продолжительность лечения следует индивидуализировать.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1% раствора (1 мг) в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Oeostradioli benzoatis oleosae 0,1% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в 3 дня

Климактерин (Klimakterin). Комбинированный препарат. Содержит в одной таблетке (драже) эстрадиола бензоата 25 ЕД, сухого порошка из яичников 30 мг, теобромина и кофеина по 0,025 г, нитроглицерина 0,0002 г, фенолфталеина 0,006 г. Применяют при ангионевротических явлениях, связанных с климаксом. Назначают по 1—2 драже 2—3 раза в день.

Хранение: список Б.

Поступает из Чехословацкой Социалистической Республики в упаковке по 50 драже.

3. ЭСТРАДИОЛА ПРОПИОНАТ (Oestradioli propionas).

1,3,5(10)-Эстратриендиола-3,17β-дипропионат:

Синонимы: **Эстрадиола дипропионат**, Oestradiolum dipropionicum, Dimenformon dipropionate, Diogyn DP, Diovocyclin, Estradiol dipropionate, Ovocylin dipropionate, Progynon DP, Synformon.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в растительных маслах и спирте, нерастворим в воде.

Оказывает сильное, замедленное и продолжительное эстрогенное действие.

Показания для применения и противопоказания такие же, как для эстрона.

Вводят внутримышечно в виде 0,1% раствора в масле по 1 мл 2—3 раза в неделю.

Схема лечения и продолжительность зависят от характера заболевания, эффективности лечения и др. (см. *Эстрон*).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1% раствора (1 мг) в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Oestradioli propionatis oleosae 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 2 раза в неделю

4. МЕТИЛЭСТРАДИОЛ (Methyloestradiolum).

17α-Метилэстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β:

Синоним: Follikosid-Tabletten.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Синтетический эстрогенный препарат.

По строению отличается от эстрадиола наличием метильного радикала в положении $C_{(17)}$, что приводит к усилению эстрогенной активности и стойкости препарата.

Препарат хорошо всасывается слизистой оболочкой полости рта, не разрушается ферментами слюны и может в связи с этим применяться сублингвально.

По характеру действия сходен с другими эстрогенными препаратами.

Показания и противопоказания для применения такие же, как для эстрона.

Назначают сублингвально (подъязычно) в таблетках по 0,02 и 0,05 мг 1—3 раза в день. Таблетки держат под языком или за щекой до полного рассасывания, не разжевывая и не проглатывая.

Длительность применения индивидуализируют в зависимости от характера заболевания, эффективности лечения и др. Обычно курс лечения метилэстрадиолом продолжается 10—15 дней; при необходимости курс лечения повторяют.

Препарат обычно хорошо переносится; в отдельных случаях возможна тошнота.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 и 0,05 мг (0,00002 и 0,00005 г).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Methyloestradioli 0,00002
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день под язык

5. ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ (Aethinyloestradiolum).

17α-Этинилэстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β:

Синонимы: Микрофоллин (В), Äthinylöstradiol, Diogyn E, Diolyn, Dyloform, Estigyn, Estinyl, Eston-E, Estrolan-E, Ethidol, Ethin-Oestryl, Ethinoral, **Ethyniloestradiolum**, Eticyclin, Eticyclol, Etivex, Fodinyl, Follikoral, Gynoral, Kolpolyn, Linoral, Lynestoral, Lynoral, Metroval, Microfollin, Oestralyn, Oestroperos, Oradiol, Orestralyn, Ostral, Perovex, Primogyn C, Primogyn M, Progynon C, Progynon M и др.

Белого или кремовато-белого цвета мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и растительных маслах.

По строению и действию этинилэстрадиол близок к эстрадиолу и метилэстрадиолу. Химически отличается от эстрадиола включением этинилового радикала (—C≡CH) в положении $C_{(17)}$, что приводит к значительному усилению эстрогенной активности и сохранению эффекта при приеме препарата внутрь.

Показания к применению этинилэстрадиола совпадают с показаниями к применению других эстрогенных препаратов.

Назначают внутрь; дозы препарата и длительность применения следует индивидуализировать в зависимости от характера заболевания и эффективности лечения.

При гипогенитализме (первичной аменорее) обычно назначают по 0,05—0,1 мг (0,00005—0,0001 г) 2 раза в день в течение 3—4 недель, после чего применяют гестагенные препараты (прогестерон или др.) в течение 6—8 дней. Курс лечения повторяют 5—6 раз.

При гипофункции яичников и вторичной аменорее назначают препарат в той же дозе 1—2 раза в день в течение 2—3 недель, затем в течение

6—8 дней гестагенные препараты (прогестерон по 5—10 мг в день внутримышечно или прегнин 10—30 мг под язык 3 раза в день).

При климактерических расстройствах у женщин в возрасте до 45 лет назначают по 0,01—0,02—0,05 мг этинилэстрадиола ежедневно несколько дней подряд, затем прогестерон или прегнин в течение 6—8 дней. Курс лечения повторяют 2—3 раза.

Для устранения сосудисто-нервных расстройств при эстрогенной недостаточности назначают препарат также по 0,01—0,02 мг в день в течение 10—15 дней; курс лечения можно повторить после перерыва в несколько дней.

При дисменорее у женщин с признаками недоразвития матки назначают этинилэстрадиол сразу после окончания менструации по 0,01 мг в день в течение 2—3 недель ежедневно или через день.

Этинилэстрадиол может применяться, подобно другим эстрогенным препаратам (обычно в сочетании с лучевой терапией), при лечении рака предстательной железы и рака молочной железы (у женщин старше 60 лет). Препарат назначают в этих случаях в относительно больших дозах: до 3 мг в день; лечение длительное.

Этинилэстрадиол обычно хорошо переносится; при больших дозах возможны тошнота, рвота, головокружение.

Противопоказания такие же, как для эстрона.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,05 мг (0,00001 и 0,00005 г).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Примечание. При работе с этинилэстрадиолом (так же как с другими высокоактивными гормональными препаратами) следует полностью исключить возможность его попадания на слизистые оболочки и кожу и поступления в желудочно-кишечный тракт.

Rp.: Aethinyloestradioli 0,00001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Под названием «Микрофоллин» препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

б) Эстрогенные препараты нестероидного строения[1]

1. СИНЭСТРОЛ (Synoestrolum).

мезо-3,4-Ди-(*пара*-оксифенил)-гексан:

$$HO-C_6H_4-\underset{C_2H_5}{\overset{H}{C}}-\underset{H}{\overset{C_2H_5}{C}}-C_6H_4-OH$$

Синонимы: Cycloestrol, Dihydrostilböstrol, Estrene, Estronal, Folliplex, Hexanöstrol, Hexestrol, **Hexoestrolum**, Hormonestrol, Novostrol, Syntex, Synthovo и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, трудно — в персиковом масле.

---

[1] См. также *Фосфэстрол*, *Хлортрианизен*.

Синэстрол является синтетическим соединением — производным стильбена. По химическому строению отличается от стероидных эстрогенных гормонов, но по биологическим и лечебным свойствам близок к ним. К группе производных стильбена относятся также диэтилстильбэстрол, октэстрол и другие синтетические эстрогенные препараты.

Синэстрол по эстрогенной активности равноценен эстрону; 1 мг синэстрола соответствует 10 000 ЕД.

Показания для применения у женщин в основном такие же, как для эстрона. Назначают также при гипертрофии и раке предстательной железы у мужчин.

Вводят внутримышечно, под кожу и внутрь; внутримышечно и под кожу — в масляных растворах, внутрь — в таблетках и спиртовых растворах. При введении per os синэстрол быстро всасывается; не разрушается в желудочно-кишечном тракте.

При гипогенитализме, врожденной аменорее и резко недоразвитой матке назначают по 0,001—0,002 г (1—2 мг) внутримышечно или по 0,002 г (2 мг) внутрь ежедневно в течение 4—6 недель и более. При наличии эффекта (увеличении размеров матки, молочных желез и др.) назначают затем прогестерон (по 5 мг в день внутримышечно) или прегнин (по 10 мг 3 раза в день внутрь) в течение 6—8 дней. При необходимости такие курсы гормонотерапии проводят повторно. При вторичной аменорее назначают синэстрол по 1—2 мг в день в течение 15—20 дней, затем в течение 6—8 дней — прогестерон или прегнин в указанной дозе.

При гипо-олигоменорее препарат назначают по 1 мг внутримышечно или внутрь каждый день или через день в течение первой половины межменструального периода; при бесплодии на почве недоразвития матки — по 1 мг внутримышечно или 1—2 мг внутрь в первые 7—8 дней после менструации; при климактерических расстройствах назначают внутрь по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг). Продолжительность лечения индивидуализируют (см. *Эстрон*).

Для уменьшения лактации у женщин в послеродовом периоде назначают по 0,001 г 2 раза в день внутрь или по 1 мл 0,1% раствора один раз в день внутримышечно в течение 2 дней. Для полного подавления лактации — по 0,002—0,003 г в день или по 1 мл 0,1% раствора 2 раза в день в течение 5—7 дней.

Синэстрол применяют также для увеличения эффективности средств стимулирования родовой деятельности (см. *Эстрон*). Вводят внутримышечно 1—2 мл 0,1% раствора (при необходимости повторно).

При раке молочной железы у женщин старше 60 лет применяют 2% раствор синэстрола. Вводят ежедневно, начиная с 1 мл в день, затем суточную дозу постепенно увеличивают до 5 мл. Путем тщательного наблюдения устанавливают оптимальную дозу, которую вводят в течение продолжительного времени.

При аденоме предстательной железы вводят ежедневно по 2 мл 2% раствора (0,04 г) синэстрола в течение 30 дней. В течение года проводят еще 2—3 курса по 20 дней с интервалами 2—3 месяца.

При раке предстательной железы вводят ежедневно по 3—4 мл 2% раствора (0,06—0,08 г) внутримышечно в течение 2 месяцев, затем по 0,5—1 мл 2% раствора в день внутримышечно или внутрь. Общая доза и продолжительность лечения зависят от изменений в простате, наличия или отсутствия метастазов, общего состояния и степени феминизации.

Синэстрол и другие эстрогенные препараты (см. *Фосфэстрол, Хлортрианизен*) при лечении злокачественных новообразований применяют обычно в сочетании с другими методами (хирургическое лечение, лучевая терапия).

Высшие дозы синэстрола для взрослых внутрь: разовая 0,002 г, суточная 0,004 г; в мышцы: разовая 0,002 г (2 мл 0,1% раствора), суточная 0,003 г. При лечении злокачественных новообразований высшая разовая доза

внутримышечно 0,06 г (3 мл 2% раствора), высшая суточная доза 0,1 г (5 мл 2% раствора).

Синэстрол обычно хорошо переносится. В отдельных случаях появляются тошнота, рвота, головокружение. При применении больших доз возможны токсическое повреждение печени, чрезмерная пролиферация эндометрия и кровотечения у женщин, выраженная феминизация у мужчин (понижение половой функции, набухание грудных желез, пигментация сосков, уменьшение размеров яичек и др.).

Формы выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг), ампулы по 1 мл с масляным раствором, содержащим 0,1% (1 мг в 1 мл) и 2% (20 мг в 1 мл) препарата. 2% раствор применяют только для лечения больных со злокачественными новообразованиями.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Synoestroli oleosae 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы

Rp.: Sol. Synoestroli oleosae 2% 1,0
D. t. d. N. 30 in amp.
S. По 2 мл в мышцы ежедневно (при аденоме предстательной железы)

Rp.: Synoestroli 0,001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день

2. ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛ (Diaethylstilboestrolum), *транс*-3,4-Ди-(*пара*-оксифенил)-гексен-3:

$$HO-C_6H_4-C(C_2H_5)=C(C_2H_5)-C_6H_4-OH$$

Синонимы: Agostilben, **Diethylstilbestrolum**, Estrobene, Estromenin, Neooestranol, Newoestranol, Oestramon, Oestrogenin, Oestromenin, Oestrosyntal, Oroestron (Б), Pabestrol, Stilbarol, Stilbestrol, Stilbetin, Stilboestroform, Stilboestron, Stilbofollin, Stilboral, Synestrin, Synthoestrin, Syntofollin и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, эфире, жирных маслах и в разбавленных растворах щелочей; очень мало растворим в воде.

Синтетическое соединение, оказывающее эстрогенное действие. По эстрогенной активности превосходит эстрон и синэстрол. В 1 мг содержится 20 000 ЕД.

Применяют внутрь и внутримышечно.

Показания к применению такие же, как для эстрона и синэстрола; в связи с большей активностью может применяться при более выраженных патологических состояниях.

Диэтилстильбэстрол назначают также при некоторых заболеваниях, непосредственно не связанных с изменениями эндокринной системы, например при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при облитерирующем эндартериите и др.

При гипогенитализме и первичной аменорее диэтилстильбэстрол назначают по 0,001 г (1 мг) 2 раза в день. Лечение продолжается в течение 1—2 месяцев. При наличии терапевтического эффекта назначают затем ежедневно прогестерон (по 0,005 г внутримышечно) или прегнин (по 0,01 г

3 раза в день внутрь) в течение 6—8 дней. Курс лечения при необходимости повторяют (3—6 раз).

Больным с вторичной аменореей диэтилстильбэстрол назначают по 0,001 г (1 мг) в день в виде инъекций или в таблетках. Лечение продолжают 2—3 недели, после чего назначают прогестерон (по 5 мг в день) или прегнин (по 30 мг в день) в течение 6—8 дней.

При гипо- и олигоменорее препарат применяют в течение 12—15 дней, соответствующих фазе пролиферации эндометрия (т. е. первой половине межменструального периода) по 0,5—1 мг ежедневно.

При климактерических расстройствах диэтилстильбэстрол принимают внутрь по 0,25—0,5 мг в день в течение 10—15 дней; при необходимости курс лечения повторяют после 3—4-недельного перерыва.

При наличии показаний для подавления лактации после родов диэтилстильбэстрол назначают по 5 мг (в таблетках) 2—3 раза в день или по 5 мг в мышцы 1—2 раза в день в течение 2—4 дней.

При лечении больных раком предстательной железы больные в течение первого курса лечения получают по 40—60 мг диэтилстильбэстрола (до 2 мл 3% раствора в масле) внутримышечно, ежедневно до появления болезненной припухлости грудных желез, но не менее 30 дней. По исчезновении болезненности и уменьшении припухлости грудных желез (явления эти возникают в результате первого курса инъекций) приступают к повторному курсу лечения. При установлении дозы для повторного курса лечения исходят из состояния предстательной железы, наличия у больного метастазов и связанных с ними болей. Обычно второй курс лечения проводят в виде ежедневных внутримышечных инъекций по 30 мг диэтилстильбэстрола в течение 30—40 дней. После второго курса лечения в зависимости от состояния больного лечение прекращают или назначают диэтилстильбэстрол внутрь в таблетках по 10 мг в день. При дальнейшем лечении руководствуются характером изменений в предстательной железе и состоянием метастазов. Лечение обычно сочетают с хирургическим вмешательством или лучевой терапией. В настоящее время при лечении рака предстательной железы чаще применяют фосфэстрол или хлортрианизен.

Диэтилстильбэстрол применяют также при лечении рака молочной железы у женщин. Так же как синэстрол, его назначают только женщинам старше 60 лет. Дозы диэтилстильбэстрола в связи с его большей активностью должны быть в 2—3 раза меньше, чем дозы синэстрола.

При применении диэтилстильбэстрола для лечения тромбангиита и облитерирующего эндартериита его вводят внутримышечно по 0,002—0,003 г (2—3 мг) через день; курс лечения состоит из 40 инъекций; применение препарата вызывает улучшение коллатерального кровообращения.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых (внутрь и внутримышечно): разовая 0,001 г, суточная 0,003 г; высшая разовая и суточная доза внутримышечно при злокачественных новообразованиях 0,06 г.

Противопоказания к применению у женщин такие же, как для эстрона. Не следует назначать препарат при заболеваниях печени и почек.

Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При слишком длительном применении и при больших дозах могут развиться (так же как и при применении синэстрола) избыточная пролиферация эндометрия и кистозногландулярное его перерождение, повреждение печени.

При обычных дозах в отдельных случаях возможны тошнота, рвота, боли в области желудка, головная боль, повышение либидо. В этих случаях надо уменьшить дозу, отменить препарат или заменить его стероидным эстрогеном (эстрон, эстрадиола пропионат или бензоат).

Формы выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) и ампулы с 0,1% и 3% раствором в масле по 1 мл (1 мг и 30 мг в 1 ампуле); 3% раствор применяют только при лечении больных со злокачественными новообразованиями.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Diaethylstilboestroli 0,001
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день

Rp.: Sol. Diaethylstilboestroli oleosae 0,1% 1,0
D. t. d. N. 5 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день

Rp.: Sol. Diaethylstilboestroli oleosae 3% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 2 раза в день (при раке простаты)

3. ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛА ПРОПИОНАТ (Diaethylstilboestroli propionas).

транс-3,4-Ди-(*пара*-пропионилоксифенил)-гексен-3:

$$H_5C_2-C(=O)-O-C_6H_4-C(C_2H_5)=C(C_2H_5)-C_6H_4-O-C(=O)-C_2H_5$$

Синонимы: Clinestrol, Cyren B, Dibestil, Estilben, Estril, Estrobene DP, New-oestranol II, Oestibrol, Oestramenol, Oestrol, Östrostilbene, Pabestrol D, Sinestrol, Stilbestrol D, Stilbestronate, Synoestren, Syntestrin (B), Syntoestron и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте.

По эстрогенной активности равноценен диэтилстильбэстролу. Применяют в виде растворов в масле. Они оказывают более продолжительное действие и их можно вводить с бóльшими промежутками, чем растворы диэтилстильбэстрола.

Показания к применению диэтилстильбэстрола пропионата, противопоказания и возможные осложнения такие же, как и для других эстрогенных препаратов.

При гипогенитализме и первичной аменорее вводят по 0,005 г (1 мл 0,5% раствора) один раз в 3—4 дня на протяжении 1—2 месяцев. После этого в течение 6—8 дней назначают гестагены (схему лечения см. *Диэтилстильбэстрол*).

При вторичной аменорее вводят по 0,001 г (1 мг) через день в течение 2—3 недель, затем назначают гестагены.

При гипо- и олигоменорее назначают по 0,5—1 мг (0,5—1 мл 0,1% раствора) через день в течение всей фазы пролиферации.

Больным с выраженными климактерическими расстройствами назначают по 1 мг препарата (1 мл 0,1% раствора) через 3—6 дней на протяжении 2—3 недель. При необходимости повторяют инъекции через 2—6 недель.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1% и 0,5% раствора в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Diaethylstilboestroli propionatis oleosae 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно один раз в 3 дня

4. ДИМЭСТРОЛ (Dimoestrolum).

Диметиловый эфир диэтилстильбэстрола, или *транс*-3,4-ди-(*пара*-метоксифенил)-гексен-3:

$$H_3CO-C_6H_4-\underset{C_2H_5}{\underset{|}{C}}=\overset{C_2H_5}{\overset{|}{C}}-C_6H_4-OCH_3$$

Синонимы: Depot-Cyren, Depot-Östromenin, Depot-Östromon, Dimethyl-Oestrogen, Östrastilben D.

Белый кристаллический порошок. Малорастворим в спирте, нерастворим в воде.

Сравнительно с синэстролом и диэтилстильбэстролом оказывает более продолжительное действие. Удлиненный срок действия позволяет вводить препарат реже, чем другие препараты этого ряда.

Применяют при недостаточной функции яичников. Показания аналогичны показаниям для применения синэстрола и диэтилстильбэстрола.

Вводят внутримышечно в масляном 0,6% растворе. Дозы индивидуализируют в зависимости от особенностей случая и эффективности лечения. Обычно применяют по одной инъекции в неделю в дозе 12 мг (2 мл раствора). На курс лечения делают 2—3 инъекции. Действие после первой инъекции проявляется обычно на 3—6-й день.

Противопоказания и возможные осложнения при применении димэстрола такие же, как при применении других эстрогенов.

Форма выпуска: масляный раствор в ампулах по 2 мл 0,6% раствора (по 12 мг вещества в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. ОКТЭСТРОЛ (Octoestrolum).

2,4-Ди-(*пара*-оксифенил)-3-этилгексан:

$$HO-C_6H_4-\underset{C_2H_5}{\underset{|}{\overset{H}{\overset{|}{C}}}}-\underset{H}{\underset{|}{\overset{C_2H_5}{\overset{|}{C}}}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{H}{\overset{|}{C}}}}-C_6H_4-OH$$

Синонимы: **Benzestrolum**, Octofolin.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и растительных маслах.

По активности сходен с синэстролом (1 мг соответствует 10 000 ЕД).

Показания к применению октэстрола, дозы и противопоказания такие же, как для синэстрола.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Octoestroli 0,001
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

6. СИГЕТИН (Sygethinum).

Дикалиевая соль *мезо*-3,4-ди-(*пара*-сульфофенил)-гексана:

$$KO_3S-C_6H_4-\underset{C_2H_5}{\underset{|}{\overset{H}{\overset{|}{C}}}}-\underset{H}{\underset{|}{\overset{C_2H_5}{\overset{|}{C}}}}-C_6H_4-SO_3K$$

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1 : 50), хорошо растворим в горячей воде, нерастворим в спирте.

Водные растворы могут подвергаться стерилизации обычными способами.

Обладает слабым эстрогенным действием, усиливает сокращения матки, тормозит гонадотропную функцию гипофиза, улучшает плацентарное кровообращение [1].

Применяют в акушерской практике как лечебное и профилактическое средство при внутриутробной асфиксии плода [2].

При признаках угрожающей или начавшейся внутриутробной асфиксии плода вводят беременной внутривенно 2—4 мл 1% раствора сигетина (лучше в 20—40 мл 40% раствора глюкозы). Введения можно повторять через 30 минут — 1 час.

Для профилактики внутриутробной угрожающей асфиксии плода вводят беременной внутримышечно или внутривенно по 1—2 мл 1% раствора ежедневно в течение 10 дней.

Препарат можно применять при климактерических расстройствах у женщин. Назначают внутрь по 0,01—0,05 г 2 раза в день или по 1—2 мл 1% раствора 1 раз в день внутримышечно. Курс лечения 30—40 дней.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 и 0,1 г и ампулы по 2 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

в) Гормоны желтого тела (гестагены, прогестины или прогестогены) и их аналоги

1. ПРОГЕСТЕРОН (Progesteronum).

Прегнен-4-дион-3,20:

CH_3 O C CH_3 CH_3 H H H O

Синонимы: Agolutin, Akrolutin, Gestone, Glanducorpin, Gynlutin, Lipolutin, Lucorten, Luteine, Luteogan, Luteopur, Luteostab, Luteosterone, Lutocyclin, Lutoform, Lutogyl, Lutren, Lutromon, Lutrone, Progelan, Progesteroid, Progestin, Proluton, Syngestrone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, трудно растворим в растительных маслах.

Является гормоном желтого тела. Для медицинского применения получают синтетическим путем.

Прогестерон вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенного яйца. Он уменьшает также возбудимость и сократимость мускулатуры матки и труб, стимулирует развитие концевых элементов молочной железы.

---

[1] Н. Л. Гармашева, М. Е. Василенко, М. Х. Ноненко и др. Акушерство и гинекология, 1966, т. 42, № 1, с. 12.

[2] Н. Г. Кошелева. Акушерство и гинекология, 1971, т. 47, № 3, с. 40.

Применяют при аменорее, ановуляторных маточных кровотечениях, бесплодии, недонашивании беременности, альгоменорее на почве гипогенитализма. Вводят в виде масляных растворов внутримышечно или подкожно.

При кровотечениях, связанных с дисфункцией яичников, назначают по 0,005—0,015 г (5—15 мг) ежедневно в течение 6—8 дней. Если предварительно произведено выскабливание слизистой оболочки полости матки, начинают инъекции спустя 18—20 дней. При невозможности произвести выскабливание вводят прогестерон и во время кровотечения. При применении прогестерона во время кровотечения оно может временно (на 3—5 дней) усилиться; резко анемизированным больным рекомендуется предварительно сделать переливание крови (200—250 мл). При остановившемся кровотечении не следует прерывать лечение раньше 6 дней. Если кровотечение не прекратилось после 6—8 дней лечения, дальнейшее введение прогестерона нецелесообразно.

При гипогенитализме и аменорее лечение начинают с назначения эстрогенных препаратов с целью вызвать достаточную пролиферацию эндометрия. Непосредственно по окончании применения эстрогенных препаратов назначают прогестерон в виде инъекций по 5 мг ежедневно или по 10 мг через день в течение 6—8 дней (см. *Эстрон*).

При альгоменорее (дисменорее) прогестерон нередко уменьшает или устраняет боли. Лечение начинают за 6—8 дней до менструации. Препарат вводят ежедневно по 5 или 10 мг в течение 6—8 дней. Курс лечения можно повторить несколько раз. При альгоменорее, связанной с недоразвитием матки, лечение прогестероном можно сочетать с назначением эстрогенных препаратов. Эстрогены вводят из расчета 10 000 ЕД через день в течение 2—3 недель; затем в течение 6 дней вводят прогестерон.

Для профилактики и лечения угрожающего и начинающегося выкидыша, связанного с недостаточностью функции желтого тела, вводят по 5—10—25 мг прогестерона ежедневно или через день. Инъекции производят до полного исчезновения симптомов возможного выкидыша. При привычном аборте вводят препарат до IV месяца беременности.

Высшая разовая и суточная доза внутримышечно для взрослых — 0,025 г (2,5 мл 1% раствора или 1 мл 2,5% раствора).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% и 2,5% раствора (10 и 25 мг) в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Progesteroni oleosae 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

2. ОКСИПРОГЕСТЕРОНА КАПРОНАТ (Oxyprogesteroni caproas).
Прегнен-4-ол-17α-дион-3,20-капронат:

Синонимы: Гормофорт (В), Hormofort, Delalutin, **Hydroxyprogesterone caproate, Hydroxyprogesteroni caproas**, Neolutin, Primolut-Depot, Progestero-retard, Proluton-Depot.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Нерастворим в воде; растворим в эфире, жирных маслах.

17-α-Оксипрогестерона капронат является синтетическим аналогом гормона желтого тела — прогестерона. Химически отличается от прогестерона тем, что в положении $C_{(17)}$ содержит остаток капроновой кислоты. Будучи эфиром оксипрогестерона, оксипрогестерона капронат более стоек в организме, чем прогестерон, действует медленнее и оказывает пролонгированный эффект. После однократной внутримышечной инъекции масляного раствора оксипрогестерона капроната действие его продолжается от 7 до 14 дней.

По биологическим свойствам оксипрогестерона капронат сходен с прогестероном.

Применяют при патологических процессах, связанных с недостаточностью желтого тела. Вводят внутримышечно в виде раствора в масле.

С целью профилактики и лечения угрожающего и начавшегося выкидыша вводят по 0,125—0,25 г (1—2 мл 12,5% раствора) один раз в неделю. Оксипрогестерона капронат применяют только в первой половине беременности.

При аменорее (первичной и вторичной) назначают оксипрогестерона капронат непосредственно после прекращения применения эстрогенных препаратов; вводят 0,25 г однократно или в 2 приема.

При дисфункциональных маточных кровотечениях оксипрогестерона капронат менее удобен, чем прогестерон, так как его эффект наступает медленно; оксипрогестерона капронатом можно, однако, пользоваться для нормализации цикла. Рекомендуется вводить препарат в дозе 0,0625—0,125 г (0,5—1 мл 12,5% раствора) на 20—22-й день цикла.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 1 мл 6,5% (0,065 г), 12,5% (0,125 г) и 25% (0,25 г) раствора оксипрогестерона капроната в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Oxyprogesteroni caproatis oleosae 12,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в неделю

3. ПРЕГНИН (Praegninum).

Прегнен-4-ин-20-ол-17β-он-3, или 17α-этинилтестостерон:

Синонимы: **Aethisteronum,** Ethisterone, Gestone-Oral, Lutocycol, Nalutron, Oraluton, Pranone, Pregneninolone, Pregnoral, Progestoral, Proluton C и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте, растворим в маслах.

Прегнин является синтетическим аналогом гормона желтого тела (прогестерона). Биологическое и лечебное действие аналогично действию естественного гормона; он, однако, менее активен (в 5—6 раз), чем прогестерон. Особенностью прегнина по сравнению с прогестероном является его свойство сохранять активность и оказывать терапевтическое действие при

приеме внутрь, особенно при подъязычном применении (всасывание через слизистую оболочку полости рта).

Прегнин, так же как и прогестерон, назначают при нарушениях функции яичников, связанных с недостаточностью желтого тела. При дисфункциональных маточных кровотечениях прегнин, как и прогестерон, назначают с целью вызвать переход эндометрия в предменструальное состояние, что может привести к прекращению кровотечения. Прегнин применяют также при аменорее, гипо-олигоменорее, альгоменорее. При бесплодии прегнин (так же как и прогестерон) назначают после предварительного применения эстрогенных препаратов. При привычном, угрожающем и начинающемся выкидыше прегнин не применяют.

Назначают прегнин обычно по 0,01—0,02 г (10—20 мг) 2—3 раза в день в виде таблеток под язык. При сильных кровотечениях дозу увеличивают до 0,05—0,06 г в день и прегнин комбинируют с андрогенами.

Высшие дозы (для взрослых): разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

При применении прегнина таблетку необходимо держать под языком до полного растворения, чтобы всасывание препарата происходило через слизистую оболочку полости рта. Этот путь введения способствует более эффективному лечебному действию, чем при приеме препарата внутрь.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Praegnini 0,01
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (под язык)

4. АЦЕТОКСИПРОГЕСТЕРОН (Acetoxyprogesteronum).

17-α-Окси-4-прегнен-3,20-дион-17-ацетат:

Синонимы: **Hydroxyprogesteronacetat, Prodox.**

По действию и показаниям для применения близок к прогестерону. Отличается тем, что может применяться в виде сублингвальных таблеток. Препарат не разлагается в полости рта, хорошо всасывается и оказывает при этом способе введения выраженное и пролонгированное действие.

При функциональных маточных кровотечениях назначают препарат по 0,01—0,015 г (10—15 мг) 3 раза в день в течение 3 дней, затем по 0,005 г (5 мг) 1 раз в день в течение 6 дней.

Для нормализации менструального цикла назначают по 0,005 г 2—3 раза в день в течение 6 дней с 18—20-го дня менструального цикла на протяжении 2—3 циклов.

При аменорее назначают ацетоксипрогестерон после подготовки эстрогенами; применяют по 0,005 г 3 раза в день совместно с эстрогенами в течение 3 дней; затем в течение 8 дней применяют по 0,01—0,015 г в день (без эстрогенов) на протяжении 2—3 циклов.

При гипо-олигоменорее лечение проводят по такой же схеме, начиная со второй фазы менструального цикла. При альгодисменорее назначают по 0,005 г 1—2 раза в день за 8—10 дней до наступления очередной менструации.

Ацетоксипрогестерон может применяться также при угрозе прерывания беременности, связанной с недостаточной функцией желтого тела (см. *Прогестерон*). Назначают по 0,0025—0,005 г в день.

Таблетки ацетоксипрогестерона держат во рту (под языком) до полного рассасывания.

Препарат хорошо переносится. В отдельных случаях возможна тошнота, которая проходит при уменьшении дозы.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

5. ИНФЕКУНДИН (Infecundin).

Комбинированный препарат, содержащий гестаген **(норэтинодрел)** и эстроген **(местранол).**

Норэтинодрел

Местранол

Норэтинодрел близок по строению к прегнину (отличается расположением двойной связи в кольце А и отсутствием метильной группы); обладает сильной гестагенной активностью, хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Местранол близок по строению к этинилэстрадиолу (группа OH при кольце А заменена на OCH_3); является активным эстрогенным препаратом.

Таблетки инфекундина содержат 0,0025 г (2,5 мг) норэтинодрела и 0,0001 г (0,1 мг) местранола.

Инфекундин относится к группе пероральных противозачаточных средств (пероральных контрацептивов)[1]. Действие препарата связано со способностью гестагенов (прогестинов) тормозить овуляцию в связи с угнетающим влиянием на гонадотропную функцию гипофиза (уменьшение продукции фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов)[2]. По способности тормозить овуляцию норэтинодрел значительно превосходит прогестерон и прегнин. Под влиянием препарата тормозится также нормальное течение секреторной фазы менструального цикла, происходят временные атрофические изменения в эндометрии и нарушается его способность имплантировать оплодотворенную яйцеклетку. Определенное значение имеет изменение химизма влагалищной среды и повышение вязкости шеечной слизи, что оказывает отрицательное влияние на подвижность сперматозоидов.

Местранол — эстрогенный компонент инфекундина — способствует действию гестагена и улучшает функциональное состояние эндометрия.

---

[1] В последнее время предложен ряд комбинированных противозачаточных препаратов, содержащих разные гестагены и эстрогены: бисекурин, овулен, стедирил, ановлар, эугинон и др. Эновид, норэтин и коновид сходны по составу с инфекундином.

[2] И. А. Мануилова. Акушерство и гинекология, 1971, т. 47, № 2, с. 3.

Инфекундин является не только противозачаточным средством; вызываемое им торможение овуляции и изменение функционального состояния матки играют положительную роль при лечении некоторых гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома, дисменорея).

Принимают инфекундин внутрь по одной таблетке вечером (желательно в один и тот же час) ежедневно на протяжении 21 дня, начиная с 5-го дня менструального цикла (т. е. на 5-й день, считая с первого дня начала менструации) до 25-го дня цикла (при 28-дневном цикле). Затем делают перерыв на 7 дней, после чего вновь начинают прием таблеток. Приемы препарата в течение 21 дня с 7-дневными перерывами последовательно повторяют. Если накануне таблетка не была принята, ее принимают утром следующего дня, очередную таблетку в этом случае принимают вечером того же дня.

Контрацептивный эффект обеспечивается только при систематическом приеме препарата, при перерыве свыше 36 часов эффект может не проявиться.

После прекращения приема таблеток менструальноподобная реакция появляется через 1—4 дня. При появлении кровянистых выделений в период проведения курса приема таблеток делают перерыв в приеме на 5 дней.

Отсутствие менструации в ожидаемые сроки не является препятствием для следующего приема препарата.

После полной отмены препарата в яичниках восстанавливается овуляция и может наступить беременность.

Как лечебное средство инфекундин (такими же циклами) применяют при дисфункциональных маточных кровотечениях [1], при эндометриозе [2], при аменорее и бесплодии, обусловленных неправильной функцией яичников.

При применении препарата могут наблюдаться диспепсические явления (тошнота, рвота), нервно-вегетативные расстройства (головные боли); депрессия; иногда отмечаются нарушения углеводного обмена, прибавление в весе, псевдоменорея. Побочные явления обычно возникают в первые циклы приема и в дальнейшем не отмечаются.

Инфекундин противопоказан при беременности, лактации, тяжелых поражениях печени и сердечно-сосудистой системы, раке молочной железы, выраженном атеросклерозе мозговых сосудов, депрессивных состояниях, фибромиоме матки, наклонности к тромбозу сосудов. Применять инфекундин в качестве противозачаточного средства можно только по назначению врача (акушера-гинеколога). Имеются указания, что препарат должен назначаться на срок не более 1 года [3].

(По данным И. А. Мануиловой и др. [4], А. А. Лебедева [5], инфекундин не вызывает гиперкоагуляцию, что позволяет пользоваться им для лечения женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями. В зарубежной литературе подчеркивается возможность тромбоэмболических осложнений при лечении пероральными контрацептивами и рекомендуется снизить содержание в таких препаратах эстрогенов до 0,05 мг = 50 мкг.)

Форма выпуска: в специальной упаковке по 21 таблетке (с календарной шкалой).

Хранение: список Б.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

---

[1] И. А. Мануилова, А. С. Аронович. Советская медицина, 1968, т. 31, № 8, с. 25.
[2] Е. В. Кравкова и др. Советская медицина, 1971, т. 34, № 1, с. 37.
[3] И. А. Мануилова. Акушерство и гинекология, 1971, т. 47, № 2, с. 3.
[4] И. А. Мануилова и др. Советская медицина, 1971, т. 34, № 1, с. 27.
[5] А. А. Лебедев и др. Акушерство и гинекология, 1971, т. 41, № 2, с. 13.

Ж. ПРЕПАРАТЫ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ (АНДРОГЕНЫ) И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

1. ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТ (Testosteroni propionas).

Андростен-4-ол-17β-она-3-пропионат:

$$17\beta\text{-}O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-C_2H_5$$

Синонимы: Testosteronum propionicum, Agovirin (Ч), Androfort (В), Androlin, Andronate, Homosteron, Malestron, Oreton F, Perandren, Sterandryl, Synandrone, Testolutin, Testoviron, Virormone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворим в растительных маслах.

Тестостерон является мужским половым (андрогенным) гормоном. Вырабатывается в мужских половых железах и необходим для формирования половых органов и развития вторичных половых признаков мужчины. Постоянная выработка тестостерона начинается в период полового созревания и продолжается до периода угасания половой функции.

Для применения в медицинской практике получают синтетическим путем тестостерона пропионат; он обладает биологическими и лечебными свойствами естественного гормона, но медленнее всасывается и более стоек в организме, чем тестостерон. Применяют тестостерона пропионат парентерально; при пероральном применении он неэффективен, так как относительно быстро разрушается в печени.

Помимо специфического андрогенного действия, тестостерон, как и другие андрогены, оказывает влияние и на другие функции и системы организма, в частности действует на азотистый и фосфорный обмен. Он обладает анаболическим действием и может рассматриваться как эндогенный анаболический гормон. Недостаточное содержание тестостерона в организме (при недостаточном половом развитии, после кастрации и др.) обычно сопровождается нарушением белкового анаболизма, атрофией скелетной мускулатуры и усилением отложения в подкожной клетчатке и внутренних органах жировой ткани. Заместительное применение препаратов тестостерона может оказать при этих изменениях терапевтический эффект. Анаболическое действие тестостерона проявляется также при различных патологических состояниях, сопровождающихся усиленным распадом белков (хронические инфекционные заболевания, истощение, хирургические вмешательства, тяжелые травмы и т. п.) и нарушением обмена кальция и фосфора (остеопороз).

Широкому применению тестостерона в качестве анаболического средства препятствует его сильное андрогенное действие.

В настоящее время получены препараты, близкие по химическому строению к тестостерону, но обладающие более избирательным анаболическим действием (см. стр. 131).

Тестостерона пропионат применяют главным образом у мужчин при половом недоразвитии, функциональных нарушениях в половой системе, мужском климактерии и связанных с ним сосудистых и нервных расстройствах, при акромегалии.

В ряде случаев применение тестостерона пропионата дает положительный эффект при гипертрофии предстательной железы: улучшается общее состояние, уменьшаются расстройства мочеиспускания и др.

Введение тестостерона пропионата, как и других андрогенов, женщинам вызывает торможение гонадотропной функции гипофиза, угнетение функции фолликулярного аппарата и яичников, атрофию эндометрия, подавление функции молочных желез. В лечебных целях тестостерона пропионат применяют иногда у женщин при климактерических сосудистых и нервных расстройствах в тех случаях, когда противопоказаны эстрогенные препараты (при опухолях половых органов и молочных желез, маточных кровотечениях). Его применяют также одновременно с лучевой терапией при раке молочной железы и яичников. У пожилых женщин тестостерона пропионат можно применять при дисфункциональных маточных кровотечениях.

Тестостерона пропионат может также оказать положительное действие в ранних стадиях гипертонической болезни и при ангионевротических формах стенокардии.

Во всех случаях препарат применяют только по назначению врача, а во время лечения должно производиться тщательное наблюдение за больным.

Тестостерона пропионат применяют в виде внутримышечных или подкожных инъекций в масляных растворах.

Мужчинам при евнухоидизме, врожденном недоразвитии половых желез, удалении их хирургическим путем или в результате травмы, а также при акромегалии назначают препарат по 0,025 г (25 мг) ежедневно или по 0,05 г (50 мг) через день или через 2 дня. Срок лечения зависит от эффективности терапии и характера заболевания. Обычно лечение проводят в течение длительного времени. После улучшения клинической картины вводят тестостерона пропионат в поддерживающих дозах: 0,005—0,01 г (5—10 мг) ежедневно или через день либо переходят на прием внутрь метилтестостерона.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, переутомлении и нервном истощении, а также при мужском климактерии, сопровождающемся сосудистыми и нервными расстройствами, назначают по 10 мг ежедневно или по 25 мг 2—3 раза в неделю в течение 1—2 месяцев.

При гипертрофии предстательной железы в начальной стадии назначают по 10 мг через день в течение 1—2 месяцев.

Женщинам старше 45 лет при дисфункциональных маточных кровотечениях назначают по 0,01—0,025 г (10—25 мг) через день в течение 20—30 дней до прекращения кровотечения и появления атрофических клеток во влагалищных мазках. Предварительно следует исключить злокачественные новообразования матки.

При сосудистых и нервных расстройствах климактерического происхождения у женщин и наличии противопоказаний для применения эстрогенов вводят тестостерона пропионат по 0,01 г (10 мг) через день или по 0,025 г (25 мг) 2 раза в неделю в течение 2—3 недель. Предпочтительно в этих случаях назначать метилтестостерон.

У ряда больных грудной жабой наблюдается положительный эффект при применении тестостерона по 10—12,5 мг один раз в неделю; при хорошей переносимости число инъекций увеличивают до двух в неделю (в течение 3—5 недель). К концу лечения дозу и количество инъекций вновь уменьшают. Курс лечения состоит из 15—20 инъекций. Целесообразно одновременно вводить по 0,5 мг диэтилстильбэстрола. Положительный эффект связан с улучшением кровообращения и процессов обмена в сердечной мышце; наблюдаются также благоприятные сдвиги со стороны липидов крови, повышение коэффициента лецитин/холестерин. Лучший эффект наблюдается при ангионевротических формах стенокардии. При выраженном кардиосклерозе лечение гормонами малоэффективно.

При злокачественных опухолях молочной железы или яичников тестостерона пропионат вводят в дозе 0,05 г (50 мг) ежедневно в течение не-

скольких месяцев, затем (в зависимости от результатов лечения) дозу уменьшают и длительно назначают поддерживающие дозы. Препарат назначают как дополнение к хирургическому вмешательству или лучевой терапии женщинам в возрасте до 60 лет (женщинам старше этого возраста назначают эстрогены).

Высшие дозы внутримышечно для взрослых: разовая 0,05 г (1 мл 5% раствора), суточная 0,1 г (2 мл 5% раствора).

При лечении тестостерона пропионатом и другими андрогенными препаратами необходимо внимательно следить за состоянием больных: большие дозы могут вызвать повышенное половое возбуждение, задержку воды и солей в организме, у женщин могут наблюдаться явления маскулинизации (вирилизма): огрубение голоса, появление избыточного роста волос на лице и теле, пастозность лица, атрофия молочных желез, повышение половой возбудимости; могут возникать головокружение, тошнота. Передозировка препаратов при дисменореях может привести к прекращению менструации.

При раке предстательной железы андрогенные препараты противопоказаны.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% и 5% раствора в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно через день

2. ТЕСТОСТЕРОНА ЭНАНТАТ (Testosteroni oenanthas).
Андростен-4-ол-17β-она-3-энантат:

CH_3, O, $O-C-(CH_2)_5-CH_3$, CH_3, H, H, H, O

Синонимы: Androtardyl, Delatestryl, Orquisteron-E-Depot, Primoniat-Depot, Primotest-Depot, Primoteston-Depot, Proviron-Depot, Testathomen-Depot, Testo-Enant, Testoron-retard, Testoviron-Depot.

Белая или слегка зеленовато-желтая твердая парафинообразная масса температуры плавления 35—37,5°. Нерастворим в воде, медленно растворим в растительных маслах, легко растворим в спирте.

Является эфиром тестостерона, оказывающим более медленное, но более продолжительное действие, чем тестостерона пропионат. Однократное внутримышечное введение 10—20% масляного раствора тестостерона энантата обеспечивает гормональный эффект до 3—4 недель.

Оказывает выраженное андрогенное и анаболическое действие. Применяют самостоятельно или в комбинации с тестостерона пропионатом (см. *Тестэнат*).

У мужчин применяют масляный раствор тестостерона энантата при недостаточной функции половых желез, евнухоидизме, гипогенитализме, после хирургического удаления половых желез; вводят внутримышечно по 0,2 г (1 мл 20% раствора) один раз в 3—4 недели. При импотенции и мужском климактерии вводят по 0,1 г каждые 2—3—4 недели.

При нарушениях функции половых желез, связанных с эндокринными заболеваниями: сахарным диабетом, болезнью Аддисона, адипозо-генитальной дистрофией, гипофизарным нанизмом, гипофизарным истощением, вводят по 0,1—0,2 г (0,5—1 мл 20% раствора) каждые 2—4 недели.

При кахексии, в период реконвалесценции после тяжелых инфекционных заболеваний, травм, ожогов, операций и т. п. можно применять тестостерона энантат как анаболическое средство (по 0,1—0,2 г 1 раз в 3—4 недели).

У женщин применяют тестостерона энантат при наличии противопоказаний к назначению эстрогенных препаратов. При климактерических расстройствах вводят по 0,1 г 1 раз в 3—4 недели. При раке молочной железы и половых органов в неоперабельных случаях назначают по 0,2 г каждые 2—3 недели. Дозу, при которой наступает улучшение, не следует уменьшать, а в случае ухудшения состояния дозу увеличивают. При применении после оперативного вмешательства и лучевой терапии препарат назначают длительно по 0,1 г каждые 2—4 недели.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 20% раствора в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Testosteroni oenanthatis oleosae 20% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в 2—4 недели

3. **ТЕСТЭНАТ** (Testoenatum).

Является комбинированным препаратом, содержащим смесь 80% тестостерона энантата и 20% тестостерона пропионата.

Аналогичные препараты выпускают за рубежом под названием Testosteron-Depot и др.

Препарат обладает биологическими свойствами тестостерона. Комбинированное применение двух эфиров (пропионового и энантового) обеспечивает более быстрое наступление эффекта (за счет более быстрого всасывания первого из них) и продолжительность действия (за счет пролонгированного действия второго). После однократной внутримышечной инъекции тестэната эффект продолжается 3—4 недели. Наряду со специфическим андрогенным действием тестэнат, подобно другим андрогенным препаратам, стимулирует синтез белка в организме (анаболическое действие).

Показания к применению тестэната у мужчин такие же, как и для других андрогенных и анаболических стероидных препаратов. У женщин применяют тестэнат при климактерических расстройствах (при наличии противопоказаний к применению эстрогенных препаратов) и при раке молочной железы и половых органов (обычно в сочетании с хирургическим вмешательством или лучевой терапией).

Вводят тестэнат внутримышечно. Мужчинам при недостаточной функции половых желез, при гипогенитализме, евнухоидизме, после хирургического удаления половых желез назначают по 0,1—0,2 г (1 мл 10 или 20% раствора) тестэната 1 раз в 15 дней, на курс 10—15 инъекций.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, а также при мужском климактерии вводят по 0,1 г 1 раз в 15 дней; на курс 5 инъекций.

При эндокринных заболеваниях, сопровождающихся понижением функции половых желез (болезнь Аддисона, адипозо-генитальная дистрофия, гипофизарный нанизм и др.) вводят по 0,1—0,2 г 1 раз в 15 дней; на курс 10—15 инъекций.

Женщинам при климактерических расстройствах вводят по 0,1 г 1 раз в 2—3 недели.

При раке молочной железы и яичников (в неоперабельных случаях и после оперативного вмешательства и лучевой терапии) вводят по 0,1—0,2 г через 1—2 недели; лечение проводят длительно.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 10% и 20% раствора в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Testoenati oleosae 10% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 1 раз в 15 дней внутримышечно

4. СУСТАНОН-250 (Sustanon-250).

Комбинированный препарат, содержащий в 1 мл масляного раствора 0,03 г тестостерона пропионата, по 0,06 г тестостерона фенилпропионата и тестостерона изокапроната и 0,1 г тестостерона деканоата (всего в 1 мл 250 мг). Смесь разных эфиров тестостерона (см. *Тестэнат*) обеспечивает их хорошую растворимость в масле, быстрый и длительный эффект.

Наиболее быстрое действие из компонентов смеси оказывает тестостерона пропионат, однако оно продолжается лишь около суток; действие тестостерона фенилпропионата и изокапроната начинается через 24 часа, но продолжается до 2 недель; еще более длительно действует тестостерона деканоат. Однократная инъекция сустанона-250 оказывает эффект в течение 4 недель. Вводят внутримышечно по 1 мл 1 раз в месяц.

Показания к применению такие же, как для тестостерона пропионата, однако сустанон-250 назначают в случаях, требующих длительного лечения и высоких доз андрогенов, главным образом при посткастрационном синдроме, евнухоидизме, мужском климактерии и др., у женщин — при раке молочной железы, эндометриозе.

Препарат противопоказан при раке предстательной железы.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

5. МЕТИЛТЕСТОСТЕРОН (Methyltestosteronum).

17α-Метиландростен-4-ол-17β-он-3:

CH_3 CH_3 OH CH_3 H H H O

Синонимы: Androral (B), Glosso-Sterandryl, Hormale, Madiol (P), Malogen, Metandren, Oraviron, Oreton M, Stenendiol, Testoral, Virormone-oral и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в спирте, практически нерастворим в воде, малорастворим в растительных маслах.

Является синтетическим аналогом тестостерона. Обладает биологическими и лечебными свойствами естественного гормона и, подобно ему, оказывает стимулирующее действие на развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков.

Метилтестостерон не разрушается ферментами желудочно-кишечного тракта и сохраняет активность при приеме внутрь. Для большего эффекта рекомендуется, однако, применять метилтестостерон не внутрь, а задерживать таблетку в полости рта (под языком) до полного рассасывания.

Метилтестостерон является сильным андрогеном, однако сравнительно с тестостерона пропионатом менее активен; при всасывании через слизистую оболочку полости рта он примерно в 3—4 раза уступает по активности тестостерона пропионату, вводимому в мышцы.

При показаниях к интенсивной терапии мужским половым гормоном предпочтительнее назначать инъекции тестостерона пропионата, тестостерона энантата или тестэната.

Назначают метилтестостерон мужчинам при половом недоразвитии и функциональных нарушениях в половой сфере, при мужском климактерии и связанных с ним сосудистых и нервных расстройствах.

При первичном евнухоидизме и гипогенитализме на почве врожденного недоразвития половых желез или после их хирургического удаления назначают по 0,02—0,03 г препарата (иногда больше) в день.

При умеренных формах гипогенитализма достаточны дозы 0,02—0,025 г (20—25 мг) ежедневно или через день. Лечение проводят в течение длительного времени в зависимости от тяжести заболевания и эффективности лечения. При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, переутомлением и нервным истощением назначают по 0,01—0,02 г в день. При мужском климактерии, сопровождающемся сосудистыми и нервными расстройствами, назначают по 0,005—0,015 г в день в течение 1—2 месяцев, при возрастной гипертрофии предстательной железы в начальной стадии — по 0,02—0,03 г в день в течение 1—2 месяцев; лечение повторяют в зависимости от течения процесса. При раке предстательной железы метилтестостерон противопоказан.

При задержке полового развития, инфантилизме и отставании роста у детей (мальчиков) и подростков назначают метилтестостерон по 0,005—0,01 г (5—10 мг) в день; длительность лечения зависит от получаемого эффекта.

Иногда метилтестостерон назначают (по 0,005—0,015 г в день) как тонизирующее средство (что частично связано с анаболическим действием) реконвалесцентам после острых инфекций, травм, хирургических вмешательств, при раннем старческом увядании и т. п. Для этой цели более показаны, однако, анаболические стероиды (см. стр. 131).

Метилтестостерон применяют иногда при лечении стенокардии. Дозы индивидуализируют, назначая от 0,01—0,02 г 1 раз в неделю до 0,01 г ежедневно или через день.

Женщинам при дисфункциональных маточных кровотечениях в преклимактерическом и климактерическом периоде назначают по 0,01—0,02 г в сутки в течение 2—3—4 недель. В тяжелых случаях дозу увеличивают.

При климактерических сосудистых и нервных расстройствах у женщин метилтестостерон назначают в тех случаях, когда имеются противопоказания к применению эстрогенных препаратов. Доза — 0,005 г 1—3 раза в день до прекращения расстройств; при необходимости назначают препарат вновь в той же дозе.

При дисменорее (альгоменорее) у пожилых женщин назначают по 0,01—0,02 г в день в течение 5—6 дней до начала менструации.

При раке молочных желез и яичников назначают по 0,05—0,1 г в день.

Высшие дозы (для взрослых): разовая 0,05 г, суточная 0,1 г.

Применение метилтестостерона должно производиться под наблюдением врача. Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении тестостерона пропионата.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Methyltestosteroni 0,005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке на прием 2—3 раза в день. Таблетку держать во рту под языком до полного рассасывания

6. ТЕСТОБРОМЛЕЦИТ (Testobromlecithum).

Комбинированный препарат. Выпускают в виде таблеток, содержащих метилтестостерон — 0,005 г, бромизовал (бромурал) — 0,1 г и лецитин — 0,05 г.

Таблетки белого цвета с желтоватым оттенком. Основным действующим веществом является метилтестостерон, обладающий андрогенным действием и небольшой анаболической активностью; бромизовал и лецитин оказывают успокаивающее влияние на центральную нервную систему и улучшают обменные процессы.

Применяют у мужчин при вегетативных нервных расстройствах, связанных с недостаточностью функции половых желез, при мужском климактерии, неврастении, переутомлении, невротических формах стенокардии и т. п.

Назначают сублингвально, таблетку держат под языком до полного рассасывания, избегая глотательных движений. В первые несколько дней назначают по 1—2 таблетки 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается 1—2 месяца; при необходимости повторяют лечение после 3—4-месячного перерыва.

Применяют по назначению и под наблюдением врача.

Форма выпуска: таблетки.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте

Rp.: Tabul. Testobromlecithi N. 20
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день (держать под языком до полного рассасывания)

7. АМБОСЕКС (Ambosex).

Комбинированный препарат, состоящий из андрогенов и эстрогенов. Выпускается в виде подъязычных таблеток, содержащих по 4 мг метилтестостерона и 0,004 мг этинилэстрадиола, и ампул (Ambosexum prolongatum pro injectionibus), содержащих в 1 мл масляного раствора 20 мг тестостерона пропионата, 40 мг тестостерона фенилпропионата, 40 мг тестостерона изокапроната, 4 мг эстрадиола фенилпропионата и 1 мг эстрадиола бензоата.

Сочетание андрогенных и эстрогенных препаратов рассчитано на уменьшение побочных явлений и потенцированное тормозящее влияние на гонадотропную функцию гипофиза.

Применяют амбосекс при климактерических расстройствах, старческом остеопорозе, грудной жабе, нарушениях периферического кровообращения и др.

Назначают в виде подъязычных таблеток 2—4 раза в сутки. Внутримышечные инъекции (по 1 мл) производят 1 раз в месяц (при остеопорозе 2 раза в месяц).

Форма выпуска: подъязычные таблетки и ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

V. АНАБОЛИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

А. АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

1. МЕТАНДРОСТЕНОЛОН (Methandrostenolonum).

17α-Метиландростадиен-1,4-ол-17β-он-3:

Синонимы: **Дианабол, Неробол** (В), Anabolin, Anaboral, Dianabol, Metanabol (П), **Metandienonum,** Nerobol, Novabol, Stenolon и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте.

Метандростенолон относят к группе анаболических стероидов, т. е. к веществам стероидного строения, оказывающим стимулирующее влияние на синтез белков в организме.

По химическому строению и биологическому действию метандростенолон близок к тестостерону и его аналогам. Он обладает андрогенной активностью, однако в этом отношении он значительно менее активен, чем тестостерон, вместе с тем обладает выраженной анаболической активностью (см. *Тестостерона пропионат*). По андрогенному действию метандростенолон в 100 раз уступает тестостерона пропионату при примерно одинаковой анаболической активности.

Оказываемый метандростенолоном и другими стероидными анаболическими веществами терапевтический эффект связан главным образом с их положительным влиянием на азотистый обмен; они вызывают задержку азота в организме и уменьшение выделения почками мочевины. Происходит также задержка выделения необходимых для синтеза белков калия, серы и фосфора. Анаболические препараты способствуют также фиксации кальция в костях. Клинически действие анаболических стероидов проявляется в повышении аппетита, увеличении массы мышц с соответствующим нарастанием веса тела, улучшении общего состояния больных, ускорении кальцинации костей (при остеопорозе). Для достижения эффекта одновременно с применением анаболических препаратов больной должен получать с пищей адекватные количества белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Основными показаниями к применению метандростенолона являются нарушения белкового анаболизма при астении, кахексии различного происхождения, у реконвалесцентов после тяжелых травм, операций, ожогов; инфекционные и другие заболевания, сопровождающиеся потерей белка; повышенная потеря организмом белков после лучевой терапии; отрицательный азотистый баланс при длительном применении гормонов коры надпочечника (кортизона и др.), потере белка через почки, кишечник (нефроз, энтеропатии и др.); применяют также для снижения уровня небелкового азота при недостаточности почек; показан при остеопорозе и замедленном образовании костной мозоли после переломов.

Имеются данные о положительном действии метандростенолона и других анаболических стероидов у больных с хронической коронарной недостаточностью[1], при инфаркте миокарда[2], при язвенной болезни[3], диабетический ретинопатии.

В педиатрической практике метандростенолон применяют при задержке роста, анорексии, упадке питания и т. п.

У лиц пожилого и старческого возраста метандростенолон иногда применяют для улучшения компенсаторных и адаптационных процессов.

Принимают метандростенолон внутрь. Дозы и длительность лечения устанавливают индивидуально в зависимости от характера заболевания, возраста больного, эффективности и переносимости препарата, результатов клинических и биохимических исследований. Обычно суточная доза для взрослых составляет 0,005—0,01 г (по 1 таблетке по 5 мг 1—2 раза в

---

[1] Е. И. Жаров, Р. Г. Сегаль. Кардиология, 1969, т. 9, № 1, стр. 144; Л. А. Лещинский, В. В. Певчик, Н. М. Петров, В. В. Харитонова. Кардиология, 1970, т. 10, № 4, с. 32; П. М. Савенков, Р. Г. Сегаль. Кардиология, 1969, т. 9, № 7, с. 95.

[2] Б. И. Гороховский, И. Т. Китаева. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 10, с. 29.

[3] Ф. И. Комаров, В. В. Щедрунов. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 5, с. 23; В. В. Щедрунов. Советская медицина, 1970, т. 33, № 3, с. 94.

день перед едой). В первые дни лечения суточную дозу можно увеличить до 0,02 г (4 таблетки), а в отдельных случаях (при истощении, кахексии, уремии) — до 0,03 г (30 мг). Для длительной терапии обычно назначают по 0,005 г (5 мг) в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,05 г.

Курс лечения продолжается обычно 4—8 недель; перерывы между курсами 1—2 месяца.

Детям препарат назначают в следующих суточных дозах: в возрасте до 2 лет — из расчета 0,05—0,1 мг на 1 кг веса, от 2 до 5 лет — в общей суточной дозе 0,001—0,002 г (1—2 мг), от 6 до 14 лет — 0,003—0,005 г (3—5 мг); суточную дозу дают в 1—2 приема.

Курс лечения у детей не должен превышать 4 недель; перерывы между курсами 6—8 недель. Длительное беспрерывное применение метандростенолона, так же как и других анаболических стероидов, может привести к осложнениям, в том числе к избыточному отложению кальция в костях и к задержке их роста.

В гериатрической практике применяют относительно малые дозы. Лицам старше 55 лет препарат назначают в суточных дозах 0,001—0,005 г (1—5 мг). Институтом геронтологии АМН СССР рекомендована следующая схема приема препарата лицами пожилого возраста: 10 дней по 5 мг в день (в один или два приема), 10 дней по 2,5 мг один раз в день, 5 дней по 1 мг один раз в день[1].

Повторные курсы лечения проводят не ранее чем через 3—4 месяца.

Лечение метандростенолоном должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При применении препарата возможны побочные явления: диспепсические расстройства, увеличение печени, преходящая желтуха, отеки. У женщин (особенно при длительном применении больших доз) возможны нарушения менструального цикла, огрубение голоса, усиление роста волос по мужскому типу и др.; эти явления, связанные с андрогенным эффектом, проходят после отмены препарата или уменьшения дозы.

Назначение метандростенолона, как и других анаболических стероидов, должно производиться после точного установления диагноза заболевания и исключения зависимости анорексии и потери веса от заболеваний, требующих специальных методов лечения.

Метандростенолон противопоказан при раке простаты, острой печеночной недостаточности, беременности и лактации.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) и 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Methandrostenoloni 0,005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день (взрослому)

2. ФЕНОБОЛИН (Phenobolinum).

17β-Окси-19-нор-4-андростен-3-он-17β-фенилпропионат, или фенилпропионат 19-нортестостерона:

CH_3 ... $-O-\underset{\|}{\overset{}{C}}-CH_2-CH_2-C_6H_5$; O; H; H; H

[1] В кн.: Анаболические гормоны в гериатрической практике. Институт геронтологии АМН СССР. Информационные письма. Киев, 1969.

Синонимы: **Дураболин,** Нандролон-фенилпропионат, **Нероболил** (В), Anticatabolin, Durabol, Durabolin, **Nandroloni Phenylpropionas**, Nandrolonum phenylpropionicum, Nerobolil, Norstenol, Superanabolon.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Феноболин является активным, длительно действующим анаболическим стероидом. После однократной инъекции эффект сохраняется 7—15 дней. Оказывает слабый андрогенный эффект, мало токсичен.

Показания к применению такие же, как для других анаболических стероидных веществ (см. *Метандростенолон*), особенно в случаях, когда требуется сильное анаболическое и антикатаболическое действие.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора. Взрослым вводят один раз в 7—10 дней по 0,025—0,05 г (25—50 мг); детям — из расчета 1—1,5 мг на 1 кг веса тела в месяц, причем $^1/_4$—$^1/_3$ этой дозы вводят соответственно через каждые 7—10 дней. Курс лечения продолжается обычно $1^1/_2$—2 месяца. Повторяют лечение при необходимости после месячного перерыва.

У детей с задержкой роста (при церебрально-гипофизарном нанизме) препарат вводят длительно (до 1—2 лет).

Препарат хорошо переносится, явлений вирилизации обычно не вызывает.

Противопоказан при раке предстательной железы.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 1% и 2,5% раствора (10 и 25 мг) в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Нероболил»** поступает из Венгерской Народной Республики.

3. **РЕТАБОЛИЛ** (Retabolil).

19-Нор-тестостерон-17β-деканоат:

$$CH_3 \quad -O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_8-CH_3$$

Синонимы: Deca-Durabolin, Eubolin, Hormo-retard, Nandrolon-decanoat.

Обладает сильным и длительным анаболическим действием. После инъекции эффект наступает в первые 3 дня, достигает максимума к 7-му дню и продолжается не менее 3 недель. Мало токсичен. Обладает еще меньшим андрогенным (и вирилизирующим) действием, чем феноболин.

Основные показания к применению такие же, как для других анаболических стероидов. В связи с длительностью действия (относительно редкие инъекции) препарат особенно удобен для применения у детей. Меньшая, чем у других анаболических препаратов, жиромобилизующая активность позволяет применять его без особых опасений при сахарном диабете. Отмечены благоприятные результаты при лечении диабетической нефро- и ретинопатии.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора. Взрослым назначают по 0,025—0,05 г (25—50 мг) один раз в 3 недели (при необходимости до 50 мг еженедельно); детям — из расчета 0,5—1 мг на 1 кг веса тела один раз в 3—4 недели.

Препарат противопоказан при раке простаты; осторожность необходима при беременности, недостаточной функции печени и почек, декомпенсации сердца.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5% раствора (50 мг) в масле.
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.
Поступает из Венгерской Народной Республики.

4. АНДРОСТЕНДИОЛА ДИПРОПИОНАТ (Androstendioli dipropionas).
Δ^5-Андростендиола-3β, 17β-дипропионат:

Синонимы: Androstendiolum dipropionicum, Bisexovis, Ginandrin, Stenandiol.

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в маслах.

По химическому строению и биологическим свойствам близок к метиландростендиолу. Обладает слабым андрогенным действием и оказывает умеренный анаболический эффект.

Применяют у женщин при климактерическом ангионеврозе, гиперэстрогенной дисфункции яичников, функциональных маточных кровотечениях, мастопатии, в комплексной терапии рака молочной железы.

Как анаболическое средство применяют для усиления процессов синтеза белка при хронических расстройствах питания, истощении, остеопорозе в пред- и послеоперационном периодах.

Вводят внутримышечно в виде 5% масляного раствора.

Взрослым назначают по 0,05—0,1 г (50—100 мг) ежедневно или через день; детям — не более 1 мг на 1 кг веса в сутки.

Лечение проводят курсами до 2 месяцев с перерывами между курсами 2—3 месяца.

Препарат обычно хорошо переносится; в связи с малой андрогенной активностью он реже и меньше, чем другие андрогенные препараты (тестостерона пропионат, метилтестостерон), вызывает у женщин явления маскулинизации (вирилизма).

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как для других андрогенных и анаболических стероидных препаратов.

Противопоказан при раке простаты.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5% раствора (50 мг) в масле.
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Androstendioli dipropionatis oleosae 5% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день

5. МЕТИЛАНДРОСТЕНДИОЛ (Methylandrostendiolum).
17α-Метиландростен-5-диол-3β, 17β:

Синонимы: Androdiol, Anormon, Diolostene, Masdiol, Mestendiol, Metandiol, Metandriol, Methandriolum, Methostan, Neosteron, Notandron, Novandrol (Ю), Protandren, Stenediol, Testodiol, Troformone и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению и биологическим свойствам близок к метилтестостерону, отличается, однако, меньшей андрогенной активностью при относительно более высоком анаболическом действии. В связи с этим может применяться при нарушениях белкового обмена, оказывая относительно слабый андрогенный (маскулинизирующий) эффект.

Применяют метиландростендиол для усиления белкового анаболизма у реконвалесцентов после тяжелых травм, операций, инфекционных и других заболеваний, при остеопорозе, отставании роста, истощении и т. п.

Препарат может применяться как анаболическое средство у женщин, однако вследствие большей андрогенной активности по сравнению с другими анаболическими стероидами (метандростенолон и др.) лечение должно проводиться под наблюдением гинеколога.

Применяют в виде подъязычных (сублингвальных) таблеток. Взрослым назначают по 0,025—0,05 г в сутки; детям и больным с задержкой роста — из расчета 1—1,5 мг на 1 кг веса тела, но не более 0,05 г (50 мг) в сутки. Одновременно назначают пищу, богатую белками. Курс лечения 4 недели; перерывы между курсами 2—4 недели.

Высшие дозы внутрь и под язык для взрослых: разовая 0,025 г, суточная 0,1 г.

При климактерических расстройствах и дисменорее назначают по 0,025—0,05 г в день. При раке молочной железы назначают в бо́льших дозах — 0,2—0,3 г в сутки (превышающих высшие дозы, установленные Государственной фармакопеей СССР) с постепенным уменьшением до 0,1—0,075 г в сутки.

При применении метиландростендиола возможны побочные явления — нарушения функции печени с увеличением ее размеров и желтухой, аллергические явления, у женщин — явления вирилизации.

Препарат противопоказан при раке простаты, острых заболеваниях печени. Относительные противопоказания: беременность, период лактации, декомпенсация углеводного обмена и ацидоз при сахарном диабете.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) для применения под язык.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Methylandrostendioli 0,025
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (держать под языком до полного рассасывания)

Б. АНАБОЛИЧЕСКИЕ НЕСТЕРОИДНЫЕ ВЕЩЕСТВА

1. КАЛИЯ ОРОТАТ (Kalii orotas).

Калиевая соль урацил-4-карбоновой (оротовой) кислоты:

O, HN, O, N, H, C, O, OK

Синонимы: Kalium oroticum, Dioron, Oropur,

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде.

Оротовая кислота является исходным продуктом для биосинтеза уридинфосфата, входящего в состав нуклеиновых кислот, которые участвуют в синтезе белковых молекул. Оротовая кислота и ее соли могут поэтому рассматриваться как анаболические вещества и применяться при нарушениях белкового обмена, особенно при патологических состояниях, сопровождающихся дефицитом урацил-4-карбоновой (оротовой) кислоты в организме.

Обычно применяют калиевую соль этой кислоты (калия оротат).

Калия оротат применяют обычно в комплексной терапии, в сочетании с другими средствами. Показаниями для применения препарата служат: заболевания печени и желчных путей (за исключением истинных циррозов с явлениями асцита), вызванные острыми и хроническими интоксикациями; инфаркт миокарда[1] и хроническая сердечная недостаточность[2]; нарушения сердечного ритма (экстрасистолии и мерцательная аритмия); подготовка больных к оперативным вмешательствам на сердце и послеоперационный период; дерматозы; алиментарная и алиментарно-инфекционная гипотрофия у детей и другие состояния, при которых показано стимулирование анаболических процессов. Наличие в препарате иона калия способствует антиаритмическому действию и оказывает благоприятное влияние при патологических состояниях (отеки), связанных с задержкой в тканях ионов натрия.

Препарат улучшает переносимость сердечных гликозидов. Имеются сообщения, что применение калия оротата в сочетании с цианокобаламином (витамин B_{12}) благоприятно действует у детей с нарушениями памяти[3].

Назначают калия оротат внутрь (за 1 час до еды или через 4 часа после еды). Доза для взрослых 0,5—1,5 г в день (таблетки по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день). Курс лечения 20—40 дней, а в некоторых случаях и дольше. При необходимости повторяют курс лечения после месячного перерыва. Детям назначают из расчета 10—20 мг на 1 кг веса тела в сутки (в 2—3 приема).

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются аллергические дерматозы, быстро проходящие после отмены препарата; при необходимости назначают противогистаминные препараты.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в обычных условиях.

Rp.: Kalii orotatis 0,5
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (за 1 час до еды)

VI. ВЕЩЕСТВА ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Поиски средств, понижающих содержание в крови холестерина, были предприняты в связи с важной ролью, придаваемой нарушениям обмена липидов в патогенезе атеросклероза (Н. Н. Аничков). В настоящее время установлено, что при атеросклерозе имеют место не только изменения липидного обмена с отложением в интиме сосудов холестерина и его эфиров, но также нарушения обмена белков, липопротеидов и других био-

---

[1] Е. М. Жаров. Кардиология, 1971, т. 11, № 11, с. 15.

[2] И. М. Хейнонен, Г. К. Макеева. Кардиология, 1970, т. 10, № 2, с. 31; Р. И. Микунис, Р. З. Морозова. Кардиология, 1970, т. 10, № 11, с. 102.

[3] В. В. Дергачев и др. Советская медицина, 1970, т. 33, № 7, с. 78.

химических компонентов организма; в ряде случаев атеросклероз протекает при нормальном и даже сниженном содержании в крови холестерина (П. Е. Лукомский). Клинические наблюдения показывают, однако, что регулирование содержания в крови холестерина и изменение соотношения холестерина и фосфолипидов в сторону повышения коэффициента фосфолипиды/холестерин могут играть положительную роль при лечении и профилактике атеросклероза.

Образование и обмен холестерина в организме представляют собой сложный биохимический процесс. В настоящее время известны химические соединения, которые могут оказывать гипохолестеринемическое действие, влияя на разные звенья этого процесса.

По механизму действия основные гипохолестеринемические средства делят на следующие группы: а) вещества, тормозящие всасывание холестерина из желудочно-кишечного тракта; к ним относятся растительные стерины (бета-ситостерин) и некоторые препараты, содержащие сапонины (диоспонин); б) вещества, тормозящие биосинтез холестерина; к ним относятся некоторые производные уксусной кислоты (цетамифен) и другие химические соединения; в) вещества, ускоряющие распад и выведение липидов из организма; к ним относятся ненасыщенные жирные кислоты (линетол и др.), тироксин, гепарин и близкие к нему препараты. Гипохолестеринемическое действие оказывают никотиновая кислота и ее производные. Умеренный гипохолестеринемический эффект оказывают снотворные средства (барбитураты), метионин и другие липотропные вещества, половые гормоны. Некоторые новые гипохолестеринемические вещества (клофибрат) оказывают сложное действие, влияя на разные факторы, регулирующие липидный обмен.

1. БЕТА-СИТОСТЕРИН (Beta-sitosterinum).

Бета-ситостерин является стерином растительного происхождения (фитостерином); получается из отходов бумажной промышленности (А. М. Халецкий).

Бета-ситостерин

Холестерин

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха. Нерастворим в воде, растворим в эфире, хлороформе, горячем спирте.

Химически бета-ситостерин близок к холестерину; отличается от него наличием у $C_{(24)}$ дополнительной этильной группы.

В условиях эксперимента на животных показано, что бета-ситостерин предупреждает развитие гиперхолестеринемии и жировой дистрофии печени при введении холестерина, значительно уменьшает или предупреждает липидную инфильтрацию аорты (К. А. Мещерская и др.). Механизм гипохолестеринемического действия бета-ситостерина недостаточно ясен. Предполагают, что бета-ситостерин блокирует ферментную систему, способствующую всасыванию холестерина из кишечника. Этот эффект связан с конкурентным антагонизмом, обусловленным сходством в химическом строении бета-ситостерина и холестерина. Предполагают также, что бета-ситостерин вступает в реакцию с желчными кислотами и холестерином, образуя малорастворимые соединения, выводимые из организма. Бета-ситостерин из ки-

шечника не всасывается и почти полностью выводится из организма. Препарат нетоксичен.

Применяют бета-ситостерин (в комплексе с другими мероприятиями) при лечении больных атеросклерозом и другими заболеваниями, связанными с нарушениями липидного обмена. Назначают внутрь по 3 г (1 чайная ложка) 3 раза в день (перед едой). Курс лечения 2—8—12 недель. При применении препарата у ряда больных происходит снижение содержания холестерина в крови, повышение содержания фосфолипидов и увеличение коэффициента фосфолипиды/холестерин; снижается содержание β-липопротеидов с одновременным увеличением содержания α-липопротеидов; улучшается самочувствие, повышается работоспособность. Лечение можно проводить повторными курсами с промежутками между ними 3—15 недель. После снижения содержания холестерина в крови дозу можно уменьшить до 6 г, а затем до 3 г в день.

Бета-ситостерин хорошо переносится; побочных явлений обычно не наблюдается.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в сухом прохладном месте.

2. **ДИОСПОНИН** (Diosponinum).

Сухой очищенный экстракт из корневищ и корней диоскореи кавказской (Dioscorea caucasica Lipsky). Содержит сумму водорастворимых стероидных сапонинов (не менее 30%).

Аморфный гигроскопический порошок от кремового до коричневого цвета. Растворим в воде и 80% спирте. При встряхивании водного раствора образуется устойчивая пена. При попадании на слизистые оболочки препарат вызывает раздражение.

Применяют при атеросклерозе как гипохолестеринемическое средство.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,05—0,1 г 2 раза в день (после еды) в течение 10 дней, затем делают перерыв на 4—5 дней. Курс лечения продолжается 3—4—6 месяцев.

При приеме препарата могут наблюдаться побочные явления; повышенная потливость, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, расстройства функции кишечника. В этих случаях уменьшают дозировку или временно прекращают прием препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

3. **ЦЕТАМИФЕН** (Cetamiphenum).

Этаноламинная соль фенилэтилуксусной кислоты:

$$C_6H_5-\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{CH}}-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix} \cdot NH_2-CH_2-CH_2-OH$$

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Является производным уксусной кислоты. При изучении желчегонных свойств различных соединений этого ряда было установлено, что некоторые из них уменьшают содержание холестерина в крови при гиперхолестеринемии и тормозят развитие экспериментального атероматоза аорты.

Для применения в медицинской практике за рубежом были выпущены натриевая соль фенилэтилуксусной кислоты под названиями: Hyposterol, Katacol, Katasterol и амид фенилэтилуксусной кислоты под названиями: Antisterol, Eusterol, Geristerol, Hiposterol, Nomillon, Phenetamid. Широкого

применения эти препараты не нашли главным образом из-за недостаточно выраженного лечебного действия.

Цетамифен оказывает умеренный гипохолестеринемический эффект, он малотоксичен.

Механизм гипохолестеринемического действия производных фенилэтилуксусной кислоты, в том числе цетамифена, недостаточно изучен. Предполагают, что они тормозят синтез холестерина в ранних стадиях его образования, а именно связывает часть коэнзима А, образуя фенилэтил-коэнзим А, и, выступая таким образом в роли «ложных метаболитов», препятствует образованию окси-метил-глютарил-коэнзима А и дальнейшему ходу образования эндогенного холестерина.

Не исключено, что в механизме действия цетамифена играют роль и другие факторы (И. Б. Симон, С. В. Максимов). Входящий в его молекулу этаноламин (коламин) является одним из исходных веществ для синтеза в организме холина, который обладает липотропными свойствами; он снижает содержание холестерина в сыворотке крови, повышает содержание фосфолипидов и уменьшает фракцию β-липопротеидов, которая, как считают, обладает атерогенными свойствами.

Цетамифен усиливает также тиреотропную функцию гипофиза. Кроме того, он повышает желчевыделительную функцию печени.

Показаниями к применению цетамифена являются атеросклероз и другие заболевания, сопровождающиеся гиперхолестеринемией (гипертоническая болезнь, хроническая коронарная недостаточность и др.). Препарат может применяться и в профилактических целях. Так же как и другие гипохолестеринемические препараты, цетамифен может рассматриваться как одно из средств комплексной терапии и профилактики атеросклероза.

Назначают внутрь по 0,5 г (2 таблетки по 0,25 г) 3—4 раза в день; принимают через 15 минут после еды. Курс лечения 1—3 месяца; можно проводить повторные курсы.

При необходимости можно назначать цетамифен одновременно с гипотензивными и коронарорасширяющими средствами.

Препарат обычно хорошо переносится. При применении до еды могут возникнуть тошнота, изжога, снижение аппетита. В связи с желчегонным действием цетамифен противопоказан при закупорке желчных путей.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Cetamipheni 0,25
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 2 таблетки 3—4 раза в день

4. ЛИНЕТОЛ (Linaetholum).

Препарат, получаемый из льняного масла (Oleum Lini), содержит смесь этиловых эфиров ненасыщенных жирных кислот: олеиновой (около 15%), линолевой (около 15%) и линоленовой (около 57%); содержание насыщенных кислот составляет 9—11%.

Слегка желтоватая маслообразная жидкость.

Нерастворим в воде, растворим в спирте, жирных и минеральных маслах. Удельный вес 0,883—0,888; кислотное число не более 3,5; йодное число 166. Может иметь слегка горьковатый вкус.

Применяют внутрь для профилактики и лечения атеросклероза и наружно при ожогах и лучевых поражениях кожи.

Применение линетола при атеросклерозе основано на данных о благоприятном влиянии ненасыщенных жирных кислот на обмен липидов и белков.

$$CH_3—(CH_2)_7—CH{=}CH—(CH_2)_7—C{\lower{-1ex}{\diagup}}^{O}_{\diagdown OH}$$

Олеиновая кислота

$$CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix}$$

Линолевая кислота

$$CH_3-CH_2-(CH=CH-CH_2)_2-CH=CH-(CH_2)_7-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix}$$

Линоленовая кислота

$$CH_3-(CH_2)_4-(CH=CH-CH_2)_3-CH=CH-(CH_2)_3-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix}$$

Арахидоновая кислота

Экспериментально показано, что питание животных жирами, содержащими большие количества насыщенных жирных кислот, приводит к появлению гиперхолестеринемии; применение же с пищей растительных масел, содержащих большие количества ненасыщенных жирных кислот, способствует снижению содержания холестерина в крови. Из ненасыщенных жирных кислот льняного масла существенное значение в этом отношении имеют линолевая и линоленовая кислоты, содержащие соответственно две и три двойные связи (олеиновая кислота имеет лишь одну двойную связь). Эти и родственные им полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая и др.; см. *Арахиден*) имеют важное значение для обмена липидов в организме. Предложено объединить их условно в группу под названием «витамин F».

Этиловые эфиры кислот льняного масла в виде препарата линетола оказывают такое же действие, как кислоты, но имеют лучшие органолептические свойства и лучше переносятся, особенно при длительном применении.

Отмечено, что у больных атеросклерозом и другими заболеваниями, протекающими с гиперхолестеринемией, при лечении линетолом снижается содержание холестерина в сыворотке крови, уменьшается коэффициент холестерин/фосфолипиды, снижается содержание β-липопротеинов и β-глобулинов, повышается уровень альбуминов. Отмечается также улучшение самочувствия больных.

Имеются указания на то, что линетол вызывает активацию фибринолиза и снижение коагулирующих свойств крови [1].

Назначают линетол для лечения атеросклероза и его профилактики. Принимают внутрь утром непосредственно до еды или во время еды по 20 мл (1,5 столовой ложки) один раз в день. Лечение проводят длительно непрерывно или курсами по 1—1½ месяца с перерывами 2—4 недели.

Линетол нетоксичен. Иногда при приеме препарата отмечаются диспепсические явления (тошнота); в первые дни может наблюдаться кашицеобразный стул. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не препятствуют продолжению лечения, однако при поносах принимать линетол не следует. У больных холециститом иногда усиливаются боли в области желчного пузыря; в этих случаях прекращают дальнейший прием препарата.

Линетол применяют также наружно при ожогах, лучевых поражениях кожи и др. Лечение проводят открытым способом (преимущественно в стационаре), смазывая пораженную поверхность ровным слоем препарата один раз в день, или закрытым способом: после нанесения препарата накладывают повязку с эмульсией из рыбьего жира; верхний слой повязки меняют ежедневно, а нижние 1—2 слоя марли не меняют, но пропитывают их линетолом и поверх накладывают свежую сухую повязку. Применяют также 5% линетоловую мазь (Unguentum linaetholi 5%).

---

[1] И. С. Ежова. Терапевтический архив, 1970, т. 42, № 8, с. 49.

Форма выпуска: во флаконах темного стекла по 100 и 180 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. Склянки не следует оставлять открытыми во избежание порчи препарата.

Rp.: Linaetholi 100,0
D. S. Внутрь по 20 мл утром до еды
1 раз в день

5. АРАХИДЕН (Arachidenum).

Смесь этиловых эфиров арахидоновой, линолевой, линоленовой и других ненасыщенных жирных кислот (см. *Линетол*).

Получается из липидов поджелудочной железы и надпочечников крупного рогатого скота.

Прозрачная маслянистая жидкость желтого или коричневато-желтого цвета, горьковатого вкуса, со специфическим запахом (напоминающим запах рыбьего жира). Кислотное число не более 6. Йодное число не менее 120.

По механизму и характеру действия арахиден близок к линетолу.

Препарат применяют для лечения и профилактики атеросклероза. У больных коронарным атеросклерозом отмечено уменьшение коэффициента холестерин/фосфолипиды, уменьшение фракции β-липопротеидов, уменьшение интенсивности и частоты болевых приступов [1]. Наблюдались также активация фибринолиза и уменьшение коагулирующих свойств крови [2].

Назначают арахиден внутрь по 10—20 капель (лучше в капсулах) 2 раза в день во время еды. Курс лечения 2—3 недели. После 1—1½-месячного перерыва лечение повторяют.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны тошнота и расстройства стула. Побочные явления проходят после временного прекращения приема препарата.

Форма выпуска: во флаконах по 25 и 50 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света и влаги месте. (При охлаждении может выпасть белый осадок; в этих случаях препарат перед употреблением подогревают до комнатной температуры.)

6. КЛОФИБРАТ (Clofibratum).

Этил-α-(*пара*-хлорфенокси)-изобутират:

$$Cl-C_6H_4-O-C(CH_3)_2-C(=O)OC_2H_5$$

Синонимы: **Атромидин** (Ю), **Мисклерон** (В), Amotril, Ateriosan, Atromidin, Chlorophenisate, Claripex, Lipavlon, Miscleron, Neo-Atromid, Regelan.

Светло-желтая жидкость со слабым ароматическим запахом. Нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире и других органических растворителях.

Оказывает гипохолестеринемическое действие; у больных атеросклерозом и гиперлипидемией снижает содержание в сыворотке триглицеридов, холестерина, общих липидов, β-липопротеидов; повышает активность липо-

---

[1] В. И. Бобкова, Ю. Г. Дергачева. Советская медицина, 1966, т. 29, № 7, с. 68.

[2] И. С. Ежова. Советская медицина, 1971, т. 34, № 7, с. 103.

протеин-липазы; одновременно оказывает гипокоагулирующее действие: понижает количество фибриногена, усиливает фибринолитическую активность крови, уменьшает склонность к тромбозам; усиливает действие антикоагулянтов.

Механизм действия клофибрата недостаточно изучен. Под влиянием препарата уменьшается содержание тироксина в крови и повышается его активность в печени, синтез липидов в печени понижается. Происходят также сдвиги в содержании и активности других гормонов и коэнзимов, участвующих в липидном обмене. Синтез белков под влиянием препарата усиливается.

Назначают при атеросклерозе и других заболеваниях с повышенным содержанием липидов в сыворотке крови: при атеросклерозе коронарных, мозговых и периферических сосудов, эссенциальной гиперлипидемии, диабетической ангиопатии, склонности к тромбозам.

Назначают внутрь по 2—3 капсулы (по 0,25 г) 3 раза в день; суточная доза до 1,5—2 г. Лечение проводят обычно длительно — курсами по 20 дней с перерывами 20—30 дней (4—6 курсов).

При применении препарата могут возникнуть расстройства пищеварения: тошнота, рвота, поносы, а также головная боль, кожная сыпь. После отмены препарата эти явления обычно проходят. Возможно некоторое увеличение веса тела.

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени и почек, при беременности; не следует назначать препарат детям.

Если препарат применяют вместе с антикоагулянтами, дозу последних снижают; постепенное увеличение дозы возможно под тщательным контролем содержания протромбина.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики под названием «Мисклерон» в капсулах по 0,25 г и из Социалистической Федеративной Республики Югославии под названием «Атромидин» в капсулах по 0,25 и 0,5 г.

VII. ВЕЩЕСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ АППЕТИТ[1] (АНОРЕКСИГЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА)

Анорексигенные вещества — это соединения, способные уменьшать аппетит (anorexia — отсутствие аппетита) и применяемые главным образом в комплексном лечении ожирения.

Большинство анорексигенных веществ имеет сходство по химическому строению и фармакологическим свойствам с фенамином и его производными. Фенамин является стимулятором центральной нервной системы, вместе с тем одно из проявлений его действия на организм — уменьшение аппетита. После приема фенамина быстрее наступает чувство насыщения, что дает возможность ограничить количество принимаемой пищи и добиться снижения веса у лиц, страдающих ожирением. Действие анорексигенных веществ ряда фенамина связано главным образом с их влиянием на центральную нервную систему, особенно на центры гипоталамической области, регулирующие чувство насыщения. Частично эффект связан с общим стимулирующим действием, что дает возможность пациентам легче приспособиться к ограничению диеты. Данные о влиянии этих препаратов на обмен веществ противоречивы; ряд клинических и экспериментальных исследований показывает, что выраженного усиления обмена веществ не происходит; вместе с тем имеются данные о регулирующем влиянии фенметразина (мефолина) на обмен углеводов у лиц, страдающих ожирением (В. Балаж).

---

[1] См. *Фенамин, Фенатин, Адипозин.*

Широкому применению фенамина в качестве анорексигенного вещества препятствуют сильная стимуляция центральной нервной системы и возбуждение периферических адренореактивных структур, что может привести к развитию ряда побочных эффектов (бессонница, общее возбуждение, тахикардия, аритмии, повышение артериального давления и др.). Кроме того, при длительном применении фенамина возникает опасность привыкания и пристрастия к препарату. В связи с этим синтезированы и фармакологически исследованы различные соединения, обладающие более избирательным анорексигенным действием, чем фенамин. Некоторые из них вошли в медицинскую практику.

1. МЕФОЛИН (Mepholinum).

2-Фенил-3-метил-морфолина гидрохлорид:

$$C_6H_5-CH(-O-CH_2-CH_2-NH-)CH-CH_3 \cdot HCl \qquad C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)-NH_2 \cdot {}^1/_2\, H_2SO_4$$

Мефолин Фенамин

Синонимы: **Грацидин** (В), Adiposid (Б), Anorex, Dexfenmetrazine (Ч), Dilgarecol, Fenmetralin, Fenmetrazin, Gracidin (В), Hydrooxazin, Oxazimedrine, Phenmetralin, **Phenmetrazinum**, Preludin.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде.

По химическому строению и фармакологическим свойствам мефолин близок к фенамину. У мефолина в отличие от фенамина аминогруппа включена в замкнутую систему ядра морфолина.

Мефолин, подобно фенамину, является симпатомиметическим веществом, однако по стимулирующему влиянию на центральную нервную систему и особенно по периферическим симпатомиметическим эффектам менее активен, чем фенамин. По анорексигенному действию он тоже уступает фенамину, однако сопоставление фармакологической активности этих препаратов дает основание считать, что мефолин оказывает в терапевтических дозах несколько более избирательное анорексигенное действие и более удобен для применения при лечении ожирения.

Мефолин, так же как и другие аналогичные препараты, вызывает лишь небольшое снижение веса тела; для получения желаемого эффекта необходимо одновременно с приемом препарата ограничить прием пищи. Применение анорексигенных веществ следует рассматривать лишь как одно из мероприятий в общей системе лечения ожирения. В начальных стадиях ожирения применять анорексигенные вещества не рекомендуется; лишь при отсутствии необходимого эффекта от диетотерапии, физических упражнений и т. п. прибегают к назначению препаратов этой группы.

Следует учитывать, что анорексигенные вещества вызывают наибольшее угнетение аппетита в первые дни и недели приема; через несколько недель их эффект резко уменьшается, поэтому их не следует принимать длительно. Обычно курс лечения продолжается 6—10 недель (иногда до 12 недель). Более длительные курсы дальнейшего эффекта не дают; вместе с тем могут развиваться побочные явления и привыкание к препарату.

Основным показанием к применению мефолина является экзогенное (алиментарное) ожирение; он может применяться также при адипозогенитальной дистрофии (в сочетании с гормональной терапией), при гипотиреозе (в сочетании с тиреоидином) и при других формах ожирения. Лечение проводят в сочетании с малокалорийной диетой, а при необходимости

также с разгрузочными днями. Суточное количество калорий снижают обычно до 1800—1400 с оптимальным содержанием в диете белков, резким снижением количества углеводов и уменьшением количества жиров.

Назначают мефолин внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг). Доза (для взрослых): по 1 таблетке 2 раза в день за $1/2$—1 час до еды (завтрака и обеда). При недостаточном эффекте и хорошей переносимости указанных доз допустимо увеличение суточной дозы до 3—4 таблеток (в 2 приема). Курс лечения $1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ месяца. Повторные курсы проводят при необходимости с промежутками 3 месяца.

Лечение мефолином, так же как и другими анорексигенными препаратами, должно проводиться только по назначению врача и под строгим медицинским наблюдением. Препарат является фенаминоподобным соединением и может вызывать (особенно при длительном применении) различные побочные явления, связанные со стимуляцией центральной нервной системы и возбуждением адренореактивных структур сердечно-сосудистой системы: повышенную раздражительность, беспокойство, бессонницу, сухость во рту, тахикардию, аритмию, повышение артериального давления. При передозировке возможны токсические психозы. Во избежание нарушения сна не следует принимать мефолин позже 4 часов дня.

Мефолин противопоказан при беременности[1], при далеко зашедших формах гипертонической болезни, нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, частых приступах стенокардии, инфаркте миокарда, тиреотоксикозе, глаукоме, опухолях гипофиза и надпочечников, сахарном диабете средней и тяжелой степени, лихорадочных заболеваниях, повышенной нервной возбудимости, эпилепсии, психозах, резких нарушениях сна. Легкие формы диабета, сопровождающиеся ожирением, не являются противопоказанием к лечению мефолином. Нельзя назначать препарат больным, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы (см. ч. I, стр. 142).

Мефолин вызывает эйфорию, и при длительном применении возможно привыкание и пристрастие к препарату.

В связи с побочным действием препарат имеет в настоящее время лишь весьма ограниченное применение.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г.

Хранение: список А. В защищенном от света месте. Отпускается только по рецепту врача.

В Венгерской Народной Республике препарат производится под названием «Грацидин».

2. **ФЕПРАНОН** (Phepranonum).

1-Фенил-2-диэтиламино-1-пропанона гидрохлорид:

$$C_6H_5-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{CH_3}{|}}{CH}-N\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\cdot HCl$$

Синонимы: Abulemin, **Amfepramonum**, Amphepramon, Anorex «Orto», Danylen, Diethylpropion, Dobesin, Keramin, Natorexic, Parabolin, Regenon, Tenuate, Tepanil, Tylinal и др.

[1] В 1962 г. в зарубежной литературе появилось сообщение о предполагаемой связи между развитием уродств у новорожденных и приемом во время беременности фенметразина (синоним мефолина). Дальнейших сведений, подтверждающих тератогенное действие препарата, не поступало. В Венгерской Народной Республике было специально исследовано влияние грацидина на беременность; отклонений в течение беременности и родов и развития аномалий у новорожденных не наблюдалось (Э. Сатмари). Фармакологический комитет Министерства здравоохранения СССР постановил считать противопоказанным назначение мефолина беременным женщинам.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Фепранон может рассматриваться как аналог фенамина, однако особенности химического строения обусловливают некоторые различия в фармакологических свойствах этих соединений.

По анорексигенному действию фепранон близок к мефолину. Сравнительно с мефолином и особенно с фенамином фепранон оказывает слабое возбуждающее влияние на центральную нервную систему; слабо влияет также на периферические адренергические структуры. Таким образом, фепранон обладает несколько более избирательным анорексигенным действием, чем мефолин.

Показания к применению фепранона такие же, как для мефолина. Менее выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему позволяет шире пользоваться фепраноном при ожирении у лиц с нерезко выраженными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,025 г (25 мг) 2—3 раза в день за $^1/_2$—1 час до еды (завтрака и обеда). При хорошей переносимости и недостаточном эффекте можно увеличить дозу до 4 таблеток в день. Курс лечения $1^1/_2$—$2^1/_2$ месяца. Повторные курсы проводят при необходимости с перерывами 3 месяца.

Лечение фепраноном проводят в сочетании с малокалорийной диетой (см. *Мефолин*).

Фепранон обычно хорошо переносится. Однако у лиц с повышенной чувствительностью и при передозировке возможно появление раздражительности, бессонницы, сухости во рту, тошноты, запора или диареи и других побочных явлений. При назначении препарата лицам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и при гипертиреозе необходима осторожность.

Лечение должно проводиться под тщательным наблюдением врача. Противопоказания такие же, как для мефолина.

Не следует назначать фепранон во второй половине дня (во избежание бессонницы).

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (драже), по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте. Отпускается только по рецепту врача.

Rp.: Phepranoni 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul. obductae
S. По 1 таблетке 2 раза в день
(за 1 час до завтрака и до обеда)

3. ДЕЗОПИМОН (Desopimon).

1-(*пара*-Хлорфенил)-2-метил-2-аминопропана гидрохлорид:

$$Cl-C_6H_4-CH_2-C(CH_3)_2-NH_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Avicol, **Chlorphentermini Hydrochloridum,** Lucofen.

Кристаллический порошок белого цвета. Легко растворим в воде.

По химическому строению и фармакологическим свойствам препарат имеет сходство с фенамином и фепраноном. Подобно фепранону, оказывает анорексигенное действие, не вызывая выраженного возбуждения центральной нервной системы и лишь в малой степени повышая артериальное давление.

Показания к применению в качестве анорексигенного средства такие же, как для фепранона.

Назначают внутрь в таблетках по 0,025 г (25 мг) 2—3 раза в день во время еды (в сочетании с малокалорийной диетой; см. *Мефолин*).

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении фепранона.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г.

Хранение: список А. Отпускается только по рецепту врача.

Производится в Венгерской Народной Республике.

VIII. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ВЕЩЕСТВА С АНТИФЕРМЕНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В последнее время все более широкое применение в качестве лекарственных веществ стали получать препараты, оказывающие целенаправленное влияние на ферментные системы организма. Получен ряд новых ферментных препаратов протеолитического действия (трипсин, химиотрипсин и др.), ферментов, относительно избирательно влияющих на гиалуроновую кислоту (лидаза, гиалуронидаза и др.), вызывающих деполимеризацию дезоксирибонуклеиновой кислоты (дезоксирибонуклеаза) и др. Получен ферментный препарат (пенициллиназа), специфически инактивирующий пенициллины. Применение нашли также некоторые коферменты (см. *Кокарбоксилаза, Рибофлавина мононуклеотид*).

Одновременно стал расширяться круг лекарственных веществ, действие которых связано с инактивированием ферментов. К числу таких веществ относятся ингибиторы холинэстеразы (см. ч. I, стр. 174); в качестве психотропных препаратов (антидепрессантов) нашли применение ингибиторы моноаминоксидазы (см. ч. I, стр. 142); в качестве диуретиков — ингибиторы карбоангидразы (см. ч. I, стр. 382); в последние годы стали широко применяться ингибиторы протеолитических ферментов (тразилол и др.) и, в частности, ингибиторы фибринолиза (аминокапроновая кислота, амбен и др.).

Важную группу лекарственных веществ составляют реактиваторы ферментов, восстанавливающие инактивированную функцию ферментов (см. *Реактиваторы холинэстеразы*, стр. 239).

А. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

1. ТРИПСИН (Trypsinum).

Трипсин является протеолитическим ферментом, разрывающим пептидные связи в молекуле белка. Он расщепляет также высокомолекулярные продукты распада белков, полипептиды типа пептонов, а также некоторые низкомолекулярные пептиды, содержащие определенные аминокислоты (аргинин, лизин).

Трипсин представляет собой белок с молекулярным весом 21 000. Образуется в поджелудочной железе млекопитающих, где он содержится в виде неактивного трипсиногена; переход последнего в трипсин происходит под влиянием другого фермента — энтерокиназы, а также под влиянием самого образовавшегося трипсина.

Для применения в медицинской практике трипсин получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Основным лекарственным препаратом является **трипсин кристаллический** (Trypsinum crystallisatum). Этот препарат допущен как для местного, так

---

[1] См. также *Кокарбоксилаза, Рибофлавина мононуклеотид, Инкрепан.*

и для парентерального применения. Трипсин аморфный и химопсин (смесь трипсина с химотрипсином) допускаются только для местного применения.

Трипсин кристаллический (Trypsinum crystallisatum). Порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, без запаха, или пористая масса (после лиофилизации). Легко растворим в воде и изотоническом растворе хлорида натрия; pH 0,2% водного раствора 3,0—5,5. Растворы легко разрушаются в нейтральной и щелочной среде.

Применение трипсина в медицинской практике основано на его специфической способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. Фермент активен при pH 5,0—8,0 с оптимумом активности при pH 7,0. По отношению к здоровым тканям фермент неактивен и безопасен в связи с наличием в них ингибиторов трипсина (специфического и неспецифических). Действие этих ингибиторов ограничивает также продолжительность протеолитического эффекта при взаимодействии трипсина с кровью и экссудатами.

При внутримышечном введении трипсин оказывает также противовоспалительное действие.

Применяют трипсин кристаллический как вспомогательное средство для облегчения удаления вязких секретов и экссудатов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей (трахеиты, бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, пневмонии, послеоперационный ателектаз легких и др.). Препарат применяют в этих случаях для ингаляции (в виде аэрозоля) и внутримышечно. Применение препарата вызывает разжижение мокроты и облегчает ее выделение. При экссудативном плеврите и эмпиеме плевры можно вводить трипсин внутриплеврально для разжижения экссудата и гноя и облегчения их эвакуации. При туберкулезной эмпиеме следует соблюдать осторожность, учитывая, что рассасывание экссудата может в некоторых случаях способствовать развитию бронхоплевральной фистулы.

В связи с противовоспалительным действием применяют трипсин кристаллический в виде внутримышечных инъекций при тромбофлебитах, воспалительно-дистрофических формах пародонтоза, остеомиелите, гайморите, отите и других воспалительных заболеваниях. Применение трипсина приводит к уменьшению воспаления и отека и должно рассматриваться как одно из мероприятий комплексной терапии этих заболеваний. При тромбофлебитах и флеботромбозах трипсин не заменяет антикоагулянтов. При пародонтозе внутримышечные инъекции рекомендуется сочетать с поднадкостничным введением раствора трипсина в область пародонтоза.

При ирите, иридоциклите, кровоизлияниях в переднюю камеру глаза, отеках окологлазных тканей после операций и травм применяют трипсин кристаллический внутримышечно и местно в виде глазных капель и ванночек.

При ожогах, пролежнях, гнойных ранах трипсин применяют местно (показания и способы применения см. *Химопсин*).

Трипсин кристаллический вводят внутримышечно в следующих дозах: взрослым по 0,005 г (5 мг) 1—2 раза в день, детям по 0,0025 г (2,5 мг) 1 раз в день. Для инъекций растворяют непосредственно перед применением 0,005 г (5 мг) трипсина кристаллического в 1—2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Раствор вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы. На курс 6—15 инъекций.

Для ингаляций растворяют 5—10 мг препарата в 2—3 мл изотонического раствора натрия хлорида и применяют в виде аэрозоля через ингаляционный аппарат или вводят через бронхоскоп или эндотрахеальный зонд. Количество ингаляций зависит от течения заболевания и эффективности терапии. После ингаляции следует прополоскать теплой водой рот и промыть нос. При ингаляции можно прибавить к раствору бронхорасширяющие вещества (изадрин) и антибиотики.

Интраплеврально вводят 1 раз в сутки 10—20 мг препарата, растворенного в 20—50 мл изотонического раствора натрия хлорида.

В глазной практике применяют 0,2% раствор для ванночек и 0,25—1% раствор для глазных капель; применяют 3—4 раза в день в течение 1—2—3 дней. При раздражении уменьшают концентрацию раствора или прекращают применение препарата.

При назначении трипсина должны строго учитываться возможные осложнения и противопоказания. Для парентерального применения может использоваться только трипсин кристаллический. После внутримышечного введения могут возникнуть небольшая болезненность и гиперемия на месте инъекции, а после внутримышечного и внутриплеврального введения — аллергические реакции, связанные главным образом со всасыванием продуктов протеолиза некротизированных тканей. Могут наблюдаться повышение температуры и тахикардия. Для предупреждения и снятия аллергических явлений применяют противогистаминные препараты: димедрол, дипразин или другие. После ингаляций трипсина могут появиться раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и охриплость голоса. После ингаляций необходимо обеспечить возможно более полное удаление мокроты (откашливанием или отсасыванием).

Трипсин противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, эмфиземе легких с дыхательной недостаточностью, декомпенсированных формах туберкулеза легких, острой дистрофии и циррозе печени, инфекционном гепатите, поражениях почек, панкреатите, геморрагических диатезах. Не следует вводить препарат в очаги воспаления и в кровоточащие полости. Нельзя вводить трипсин внутривенно. Нельзя наносить трипсин (и другие протеолитические ферменты) на изъязвленные поверхности злокачественных опухолей во избежание распространения злокачественного процесса.

Формы выпуска: ампулы или герметически укупоренные флаконы, содержащие по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) трипсина кристаллического.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

Rp.: Trypsini crystallisati 0,005
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутримышечных инъекций. Растворить в 1—2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида

Rp.: Trypsini crystallisati 0,01
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для ингаляций. Растворить в 2—3 мл изотонического раствора натрия хлорида

2. ХИМОТРИПСИН КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ (Chymotrypsinum crystallisatum).

Химотрипсин является протеолитическим ферментом, образующимся в поджелудочной железе млекопитающих. Для медицинского применения получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. В соке поджелудочной железы он содержится в неактивном состоянии в виде химотрипсиногена (химотрипсиноген А и В), который активируется под влиянием трипсина, причем из химотрипсиногена А образуется ряд форм: α-, β-, γ-, δ-, ε- и π-химотрипсины, а из химотрипсиногена В — химотрипсин В. Все формы химотрипсина близки по ферментативным свойствам, но отличаются по активности. Практическое значение в качестве лекарственного средства в настоящее время имеет α-химотрипсин, который выпускается под названием химотрипсин кристаллический.

α-Химотрипсин является белком с молекулярным весом 21 600—27 000. Относится к группе протеолитических ферментов. Подобно трипсину, гид-

ролизует белки и пептоны с образованием относительно низкомолекулярных пептидов. От трипсина отличается по действию тем, что расщепляет преимущественно связи, образованные остатками ароматических аминокислот (тирозин, триптофан, фенилаланин, метионин). В некоторых случаях химотрипсин производит более глубокий гидролиз белка, чем трипсин. Отличается также от трипсина тем, что вызывает свертывание молока. Химотрипсин более стоек, чем трипсин, и медленнее инактивируется.

Химотрипсин кристаллический представляет собой блестящие чешуйки или порошок белого цвета. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида. В сухом виде стоек; водные растворы быстро инактивируются, особенно при высокой температуре.

Применение химотрипсина в медицинской практике основано, так же как и применение трипсина, на специфической способности расщеплять при местном воздействии некротизированные ткани и фибринозные образования, разжижать вязкие секреты и экссудаты, а при внутримышечном введении — оказывать противовоспалительное действие.

Показания к применению, способы применения, дозы, противопоказания и возможные осложнения такие же, как для трипсина кристаллического.

Кроме того, химотрипсин применяют при интракапсулярной экстракции катаракты (Б. Л. Поляк и Н. А. Ушаков, Д. Г. Свердлов и др.) (см. стр. 163).

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы, содержащие по 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг) кристаллического химотрипсина.

Хранение: в прохладном (не выше 5°), защищенном от света месте.

Rp.: Chymotrypsini crystallisati 0,005
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутримышечных инъекций. Растворить в 1—2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида

3. ХИМОПСИН (Chymopsinum).

Химопсин (или аморфный химотрипсин) получают из поджелудочной железы убойного скота. Содержит смесь α-химотрипсина и трипсина.

Блестящие белые чешуйки или белый порошок со светло-желтоватым оттенком. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе хлорида натрия. Водный раствор должен быть прозрачным или со слабой опалесценцией, но не должен содержать осадка. Растворы нестойки, при высокой температуре быстро инактивируются, при температуре 2—5° могут храниться в течение суток.

По биологическим свойствам химопсин сходен с α-химотрипсином и трипсином, но менее очищен и разрешен **только для местного применения** (на гнойные раневые поверхности и для ингаляций); применять химопсин парентерально нельзя.

При лечении гнойных ран и пролежней растворяют 0,025—0,05 г (25—50 мг) химопсина в 10—50 мл 0,25% раствора новокаина; раствором смачизают стерильные салфетки, которые накладывают на раневую поверхность на 8 часов и более (в зависимости от толщины гнойно-некротического слоя). Одновременно целесообразно применять антибиотики.

При ожогах III степени предварительно удаляют свободно отторгающиеся некротизированные ткани, затем наносят тонкий слой химопсина (в виде присыпки) и покрывают повязкой, смоченной в изотоническом растворе хлорида натрия или в 0,25% растворе новокаина в боратном буфере (pH 8,6). Сверху накладывают влагонепроницаемую повязку. Повязки меняют через сутки. Перед каждой следующей аппликацией удаляют легко отделяемые участки некроза. Может также применяться 0,5—1% раствор химопсина. При ранах, покрытых толстым струпом, разрезают струп, чтобы препарат проник в глубь тканей.

Местное применение химопсина можно комбинировать с введением под струп кристаллического химотрипсина (0,02 г в 20 мл 0,25% раствора новокаина).

При лечении язв роговицы и кератитов применяют ванночки с 0,2% раствором или капли (0,25%) по 3—4 раза в день в течение 1—2—3 дней.

Для ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и легких растворяют 25—30 мг препарата в 5 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида или дистиллированной воды. Раствор можно вводить также через бронхоскоп или эндотрахеальный зонд. Ингаляции повторяют 1—2 раза в день; длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. После ингаляции следует прополоскать рот и промыть нос. В ближайшие часы после ингаляции больной должен тщательно откашливать мокроту или ее следует отсосать. В растворы химопсина можно добавить антибиотики и бронхорасширяющие средства.

При применении химопсина возможны аллергические реакции, связанные главным образом со всасыванием продуктов протеолиза некротических тканей. Перед применением химопсина следует поэтому назначить больному противогистаминный препарат (димедрол, дипразин или др.). После ингаляции химопсина иногда наблюдается охриплость голоса, исчезающая самостоятельно. Может отмечаться быстропроходящая субфебрильная температура. При применении растворов химопсина для глазных капель и ванночек могут появиться раздражение и отечность тканей глаза; в этих случаях уменьшают концентрацию раствора или прекращают дальнейшее применение препарата.

Противопоказания такие же, как для трипсина и химотрипсина.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы или ампулы, содержащие по 0,025; 0,05 и 0,1 г (25; 50 и 100 мг) химопсина.

Хранение: в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

4. ТРОМБОЛИТИН (Thrombolytinum).

Комплекс трипсина и гепарина[1], содержащий трипсин и гепарин в отношении 6 : 1.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком аморфный порошок. Легко растворим в воде, в изотоническом растворе натрия хлорида, в растворе новокаина. При нагревании свыше 50° инактивируется.

Препарат обладает фибринолитическими и антикоагулянтными свойствами.

Применяют в качестве лечебного и профилактического средства при остром тромбофлебите, обострении хронического тромбофлебита, тромбоэмболиях периферических сосудов и легочной артерии, мозговых сосудов, сосудов глаза, при инфаркте миокарда. Препарат способствует растворению свежих фибриновых сгустков и эффективен при тромбоэмболии с давностью заболевания не более 3—5 суток.

Применяют внутривенно и внутримышечно. Для внутривенного введения растворяют содержимое флакона (0,1 г) в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида, для внутримышечных инъекций — в 10 мл 2% раствора новокаина. Внутривенно вводят медленно (в течение 3—5 минут). Обычная доза 0,1 г 3 раза в сутки. Курс лечения 5—7 дней (при необходимости — до 2 недель) в сочетании с антикоагулянтами (см. стр. 46). По окончании курса лечения троболитином рекомендуется вводить гепарин в течение 2—3 дней по 10 000 — 20 000 ЕД в день с постепенным снижением дозы и переходом на непрямые антикоагулянты.

При введении тромболитина возможно ощущение тепла и покраснение кожи, некоторое понижение артериального давления, при передозировке возможны явления кровоточивости (в первые 2—3 часа после введения).

---

[1] См. *Гепарин*, стр. 46.

Лечение должно проводиться под контролем показателей свертывания крови.

Препарат противопоказан при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза, при язвенной болезни в стадии обострения, при геморрагических диатезах.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы по 0,05 и 0,1 г (50 и 100 мг).

Хранение: в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

5. ФИБРИНОЛИЗИН (Fibrinolysinum).

Фибринолизин (или плазмин) является ферментом, образующимся при активации содержащегося в крови плазминогена (профибринолизина).

Препараты фибринолизина могут быть получены путем активации плазминогена различными ферментами (активаторами): стрептокиназой, стафилокиназой, трипсином и др. Препараты фибринолизина, получаемые за рубежом при активации плазминогена стрептокиназой [1] (специфическим ферментом, выделенным из β-гемолитического стрептококка), выпускаются под названием Actase, Thrombolysin и др. (эти препараты содержат частично свободную стрептокиназу).

Отечественный фибринолизин получают из профибринолизина плазмы крови человека при его ферментативной активации трипсином. Белый пушистый гигроскопический порошок. Легко растворим в изотоническом растворе натрия хлорида. Активность препарата определяют биологическим путем (по способности вызывать лизис свежего стандартного сгустка фибриногена) и выражают в единицах действия (ЕД).

Фибринолизин является физиологическим компонентом естественной противосвертывающей системы организма (Б. А. Кудряшов). В основе действия фермента лежит его способность растворять нити фибрина. Этот эффект наблюдается in vitro и in vivo. По характеру действия фибринолизин может рассматриваться как тканевая протеиназа (тканевый протеолитический фермент). Наиболее выражено действие фибринолизина на свежие сгустки фибрина до их ретракции. В связи с указанными свойствами фибринолизин применяют для лечения заболеваний, сопровождающихся внутрисосудистым выпадением сгустков фибрина и образованием тромбов. Препарат рекомендуется применять в свежих случаях тромбоза (в течение первых суток при тромбозах коронарных и мозговых сосудов и при тромбозах периферических артериальных ветвей, если не наступила гангрена; в течение 5—7 суток при тромбозах периферических вен). С увеличением срока существования тромба эффективность фибринолизина снижается.

В терапевтических дозах фибринолизин не влияет на процесс свертывания крови, он должен поэтому применяться в комбинации с антикоагулянтами (гепарином). Гепарин предотвращает дальнейшее образование тромбов и обеспечивает бо́льшую эффективность и безопасность терапии. Необходимость применения фибринолизина вместе с антикоагулянтами определяется также тем, что, по имеющимся данным, фибринолизин может вызывать активацию свертывающей системы крови, кроме того, после введения фибринолизина возможно повышение антифибринолитических свойств крови (Б. А. Кудряшов и др.; В. М. Панченко и Г. В. Андреенко).

При совместном применении с фибринолизином гепарин вводят в меньших дозах, чем при его самостоятельном применении. Могут также применяться антикоагулянты непрямого действия (группы дикумарина и фенилина); их применяют сразу после введения фибринолизина и гепарина.

---

[1] Стрептокиназа применяется для тромболитической терапии под названиями стрептаза (Streptase) и др.

Основными показаниями к применению фибринолизина являются тромбоэмболии легочной и периферических артерий, тромбоэмболия сосудов мозга (в случаях, когда нет сомнений в наличии тромбоза), свежий инфаркт миокарда, острый и обострение хронического тромбофлебита.

Вводят внутривенно капельно. Препарат, находящийся в сухом виде во флаконе, растворяют в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 100—160 ЕД препарата в 1 мл. Растворы готовят непосредственно перед употреблением, так как при стоянии (при комнатной температуре) они теряют активность. К раствору фибринолизина добавляют гепарин из расчета 10 000 ЕД на каждые 20 000 ЕД фибринолизина и смесь вводят в вену с начальной скоростью 10—12 капель в минуту. При хорошей переносимости скорость введения увеличивают до 15—20 капель в минуту. В течение первого дня суммарная доза составляет 20 000—40 000 ЕД; продолжительность введения 3—4 часа (5000—8000 ЕД в 1 час).

После окончания введения фибринолизина с гепарином продолжают введение гепарина по 40 000—60 000 ЕД в сутки внутривенно или внутримышечно в течение 2—3 суток, затем дозу гепарина постепенно уменьшают и переходят на прием внутрь антикоагулянтов непрямого действия.

Применение фибринолизина должно производиться под контролем показателей свертывающей системы крови. Сразу же после окончания введения фибринолизина определяют содержание протромбина (которое должно снизиться до 40—30%), время общего свертывания крови (которое должно увеличиться не более чем в 2 раза) и фибриноген плазмы (содержание его должно уменьшаться, но не ниже 100 мг%).

Фибринолизин является белком и обладает антигенными свойствами; при его введении могут появиться неспецифические реакции на белок: гиперемия лица, боли по ходу вены, в которую вводят раствор, боли за грудиной и в животе, озноб, повышение температуры, появление крапивницы и др. Для снятия этих явлений уменьшают скорость введения, а при более выраженной реакции полностью прекращают введение. Применяют также омнопон или промедол, противогистаминные препараты.

Противопоказан при геморрагических диатезах, кровотечениях, открытых ранах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нефрите, фибриногенопении, туберкулезе легких в острой форме, лучевой болезни. При мозговых поражениях относительным противопоказанием является высокое артериальное давление (максимальное выше 200 мм, минимальное 110—120 мм рт. ст.).

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы, содержащие по 10 000—20 000—30 000—40 000 ЕД фибринолизина с приложением флаконов со стерильным изотоническим раствором натрия хлорида (соответственно 100; 200; 300 и 400 мл).

Хранение: при температуре от 2 до 10°.

6. РИБОНУКЛЕАЗА (аморфная). [Ribonucleasum (amorphum)].

Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Порошок белого или белого с кремовым оттенком цвета. Растворим в воде, изотоническом растворе натрия хлорида, растворе новокаина.

Препарат вызывает разжижение гноя, слизи, вязкой мокроты; оказывает также противовоспалительное действие.

Основные показания для применения, возможные осложнения, противопоказания и меры предосторожности такие же, как для трипсина кристаллического[1].

---

[1] В. С. Помелов, Г. И. Гузнов. Советская медицина, 1968, т. 30, № 1, с. 69; Э. Г. Лейзеровская, С. И. Овчаренко. Советская медицина, 1968, т. 30, № 1, с. 38.

Применяют местно, в виде аэрозолей для ингаляций, внутриплеврально, внутримышечно. При местном применении присыпают раневую или язвенную поверхность порошком препарата в количестве 0,025—0,05 г (25—50 мг) и прикладывают салфетки или тампоны, смоченные раствором препарата в изотоническом растворе натрия хлорида.

Для ингаляций пользуются мелкодисперсным аэрозолем; доза 25 мг на процедуру; препарат растворяют в 3—4 мл изотонического раствора хлорида натрия или в 0,5% растворе новокаина. Эндобронхиально вводят при помощи гортанного шприца или катетера раствор, содержащий 25—50 мг препарата. Внутриплеврально вводят такую же дозу в 5—10 мл изотонического раствора хлорида натрия или 0,25% раствора новокаина.

При синуситах вводят в гайморову полость (после прокола и промывания) 5—15 мг в 3—5 мл изотонического раствора натрия хлорида; при отитах закапывают 0,1% раствор (1,5—1 мл) в ухо.

Внутримышечно вводят 5—10 мг в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия или 0,5% раствора новокаина. На курс 2—10 инъекций по 1—2 инъекции в день. Максимальная разовая доза при внутримышечной инъекции 10 мг; при местном и внутриполостном введении — 50 мг.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах или в ампулах по 10; 25 и 50 мг.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 15°.

Rp.: Ribonucleasi 0,025
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для ингаляций. Растворить в 3—4 мл изотонического раствора натрия хлорида

7. ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗА (Desoxyribonucleasa).

Дезоксирибонуклеаза является ферментом, содержащимся в поджелудочной железе и слизистой оболочке кишечника. Деполимеризует дезоксирибонуклеопротеиды и дезоксирибонуклеиновую кислоту. Является белком альбуминового типа.

Для медицинского применения получают из поджелудочных желез крупного рогатого скота. Белый пушистый порошок без запаха; легко растворим в воде, нерастворим в органических растворителях. Водные растворы (и порошок) инактивируются при нагревании свыше 55°.

Активность препарата выражается в единицах активности (ЕА), 1 мг препарата содержит не менее 5 ЕА.

Препараты, близкие по действию к дезоксирибонуклеазе, выпускаются за рубежом под названиями: Pancreatic dornase, Dornavac и др.

Применение дезоксирибонуклеазы в медицинской практике основано на способности фермента вызывать деполимеризацию и разжижение гноя. Имеются также экспериментальные данные о способности препарата задерживать развитие вирусов герпеса, аденовирусов и других вирусов, содержащих дезоксирибонуклеиновую кислоту (Р. И. Салганик).

Применяют дезоксирибонуклеазу при герпетических кератитах и кератоувеитах, при аденовирусных конъюнктивитах и кератитах, абсцессах легких, острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы; для уменьшения вязкости и улучшения эвакуации мокроты и гноя при бронхоэктатической болезни, абсцессах легких, ателектазах, пневмонии; в предоперационном и послеоперационном периодах у больных с гнойными заболеваниями легких, туберкулезом легких.

Применяют в виде 0,2% раствора (2 мг препарата в 1 мл) на изотоническом растворе хлорида натрия. Растворы готовят ежедневно; срок годности раствора — 12 часов.

При герпетических кератитах и кератоувеитах вводят под конъюнктиву пораженного глаза ежедневно по 0,5 мл стерильного раствора дезоксири-

бонуклеазы в течение 2—4 недель. Кроме того, закапывают в глаз по 2—3 капли 0,2% раствора 3—4 раза в день. Для профилактики рецидивов продолжают вводить препарат в течение 6—10 дней после стойкого клинического улучшения.

При аденовирусных кератоконъюнктивитах вводят в конъюнктивальную полость по 1—2 капли 0,05% раствора на дистиллированной воде каждые $1^1/_2$—2 часа в течение дня.

При острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы раствор закапывают в нос или вводят в виде аэрозоля; ингаляции по 10—15 минут производят 2—3 раза в день в течение 2—5 дней. На каждую ингаляцию применяют 3 мл 0,2% раствора.

При нагноительных процессах в легких раствор вводят в дыхательные пути в виде аэрозоля из расчета 1 мл раствора в течение 10—15 минут. На каждую ингаляцию расходуют около 3 мл раствора. Ингаляции производят 3 раза в день в течение 7—8 дней.

Лечение дезоксирибонуклеазой рекомендуется сочетать с другими общими терапевтическими мероприятиями.

Применение дезоксирибонуклеазы обычно не вызывает осложнений. Однако необходимо учитывать, что фермент является слабым антигеном, поэтому у больных бронхиальной астмой может наблюдаться учащение приступов, что требует перерыва в лечении или полной отмены препарата. При индивидуальной повышенной чувствительности препарат отменяют.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах, содержащих по 5; 10 и 25 мг препарата с активностью 5000—7000 ЕА в 1 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

8. ЛИДАЗА (Lydasum).

Препарат, содержащий фермент гиалуронидазу.

Аналогичные препараты выпускаются за рубежом под названиями: Alidase, **Hyaluronidasum**, Hyalase, Hyalidase, Hyasa, Hyason, Hylase, Invasinum, Sprédine, Widase и др.

Светло-желтая или золотисто-желтая пористая масса. Легко растворима в воде.

Гиалуронидаза является ферментом, специфическим субстратом которого служит гиалуроновая кислота (см. *Луронит*). Последняя является мукополисахаридом, в состав которого входят ацетилглюкозамин и глюкуроновая кислота. Гиалуроновая кислота обладает высокой вязкостью; ее биологическое значение заключается главным образом в том, что она является «цементирующим» веществом соединительной ткани.

Гиалуронидаза, или «фактор распространения», вызывает распад гиалуроновой кислоты до глюкозамина и глюкуроновой кислоты и тем самым уменьшает ее вязкость. Гиалуронидаза вызывает увеличение проницаемости тканей и облегчает движение жидкостей в межтканевых пространствах.

Гиалуронидаза содержится в разных тканях организма. Соотношением системы «гиалуроновая кислота — гиалуронидаза» в значительной степени регулируется проницаемость тканей. Противовоспалительное действие различных лекарственных средств (салицилатов, производных пиразолона, АКТГ, глюкокортикоидов, стероидов и др.) частично связано с их способностью уменьшать активность гиалуронидазы. Наоборот, действие некоторых веществ, вызывающих повышение проницаемости (например, пчелиного и змеиного яда), связано частично с наличием в них гиалуронидазы.

Действие гиалуронидазы носит обратимый характер. При уменьшении ее концентрации вязкость гиалуроновой кислоты восстанавливается. Таким образом, гиалуронидаза может применяться для временного уменьшения вязкости гиалуроновой кислоты.

Препараты, содержащие гиалуронидазу (лидаза и ронидаза), получают в настоящее время из семенников крупного рогатого скота.

Лидаза представляет собой специально очищенный препарат, пригодный для парентерального применения. Выпускают в ампулах, содержащих по 0,1 г стерильного сухого вещества. Перед употреблением растворяют содержимое ампулы в 1 мл 0,5% раствора новокаина.

Основными показаниями для применения лидазы являются контрактуры суставов, рубцы после ожогов и операций, анкилозирующий спондилартрит, гематомы и др. Раствор лидазы (1 мл) вводят в этих случаях вблизи места поражения под кожу или под рубцово измененные ткани. Инъекции производят ежедневно или через день; курс лечения состоит из 6—10—15 инъекций. Лечебный эффект проявляется размягчением рубцов, появлением подвижности в суставах, устранением или уменьшением контрактур, рассасыванием гематом; эффект более выражен в начальных стадиях патологического процесса.

Положительный результат отмечен при лечении лидазой распространенных форм склеродермии (В. А. Рахманов, Р. Х. Хмельницкий).

Применяют также лидазу для ускорения всасывания лекарственных веществ, вводимых под кожу и внутримышечно (местные анестетики, мышечные релаксанты, изотонические растворы и др.). В глазной практике применяют лидазу для более тонкого рубцевания пораженных участков роговицы, при лечении кератитов: закапывают 0,1% раствор одновременно с применением антибактериальных препаратов (сульфаниламидов, антибиотиков). Вводят также под кожу виска при ретинопатиях, под конъюктиву и ретробульбарно, при кровоизлияниях в стекловидное тело. При свежих кровоизлияниях применять лидазу не следует.

При применении лидазы иногда могут возникнуть аллергические кожные реакции.

Противопоказаниями для применения являются злокачественные новообразования, туберкулез и другие инфекционные заболевания и воспалительные процессы.

Хранение: в запаянных ампулах в защищенном от света, прохладном месте.

9. РОНИДАЗА (Ronidasum).

Препарат гиалуронидазы для наружного применения.

Получают из семенников крупного рогатого скота.

Порошок серовато-желтого цвета со специфическим запахом.

Применяют при лечении рубцов (ожоговых, послеоперационных, келоидных и других — преимущественно недавнего происхождения), контрактур Дюпюитрена (начальных стадий), контрактур и тугоподвижности суставов после воспалительных процессов и травм с кровоизлияниями в мягкие ткани, при подготовке к кожнопластическим операциям по поводу рубцовых стяжений, при хронических тендовагинитах, при длительно не заживающих ранах.

Порошок ронидазы наносят на увлажненную стерильным изотоническим раствором натрия хлорида стерильную марлевую салфетку (сложенную в 4—5 слоев), которую накладывают на пораженный участок, покрывают вощаной бумагой и фиксируют мягкой повязкой. Количество ронидазы зависит от площади поражения и составляет 0,5 г и более в один прием. Повязку можно оставить на 16—18 часов. При высыхании повязки ее вновь увлажняют и добавляют такое же количество ронидазы. Назначают ежедневно в течение 15—60 дней. При длительном применении делают перерывы на 3—4 дня после каждых 2 недель лечения. При лечении длительно не заживающих ран салфетку смачивают изотоническим раствором натрия хлорида, содержащим 10 000—20 000 ЕД пенициллина в 1 мл; соблюдают условия асептики. При контрактурах лечение препаратом сочетают с лечебной гимнастикой.

Препарат хорошо переносится; иногда может наблюдаться раздражение кожи, быстро проходящее при кратковременном перерыве в лечении.

Противопоказания такие же, как для лидазы.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы, содержащие по 5 г препарата.

Хранение: в защищенном от света месте при комнатной температуре.

10. КОЛЛАГЕНАЗА (Collagenasum).

Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы убойного скота.

Белая или белая с желтоватым оттенком пористая масса.

Легко растворима в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Растворы хранят при температуре от 0 до 8° в течение не более суток; при нагревании инактивируются. Активность препарата выражается в единицах действия (ЕД). В 1 г препарата должно содержаться не менее 500 ЕД.

Коллагеназа обладает протеолитической активностью; влияя преимущественно на коллагеновые волокна, способствует расплавлению струпов и некротических тканей.

Применяют для ускорения отторжения струпов и некротизированных тканей после ожогов и отморожений, при трофических язвах для очищения от гнойно-некротических налетов.

Назначают местно. Раствор готовят непосредственно перед применением, добавляя во флакон с препаратом стерильный изотонический раствор натрия хлорида или раствор новокаина. Раствором смачивают марлевые салфетки и накладывают на пораженную поверхность; поверх салфетки накладывают клеенку или вощаную бумагу и повязку. Перевязки делают через 1—2 дня. При наличии больших плотных струпов на них перед наложением препарата производят насечки.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 65 или 1625 ЕД препарата. На этикетке указано количество растворителя, необходимое для растворения препарата.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

11. ПЕПСИН (Pepsinum).

Препарат, содержащий протеолитический фермент. Получают из слизистой оболочки желудка свиней и смешивают с сахарной пудрой.

Белый или слегка желтоватый порошок сладкого вкуса со слабым своеобразным запахом. Растворим в воде и в 20% спирте.

Применяют (обычно в сочетании с разведенной соляной кислотой) при расстройствах пищеварения (ахилии, гипо- и анацидных гастритах, диспепсии и т. п.).

Назначают внутрь по 0,2—0,5 г (детям от 0,05 до 0,3 г) на прием 2—3 раза в день перед едой или во время еды в порошках или в 1—3% растворе разведенной соляной кислоты.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в прохладном (от 2 до 15°), защищенном от света месте.

Rp.: Pepsini 2,0
Acidi hydrochlorici diluti 5,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1—2 столовые ложки 2—3 раза в день во время еды

Rp.: Pepsini
Acidi hydrochlorici diluti āā 1,0
Aq. destill. ad 100,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день во время еды ребенку 1 года

12. АЦИДИН-ПЕПСИН (Acidin-pepsinum).

Таблетки, содержащие 1 часть пепсина и 4 части бетаина гидрохлорида. При введении в желудок бетаина гидрохлорид легко гидролизуется и отделяет свободную соляную кислоту; 0,4 г бетаина гидрохлорида соответствуют при этом примерно 16 каплям разведенной соляной кислоты.

Применяют при гипо- и анацидных гастритах, ахилии, диспепсии.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 и 0,25 г.

Доза для взрослых: 1 таблетка по 0,5 г 3—4 раза в день; для детей — от $^1/_4$ таблетки (весом 0,25 г) до $^1/_2$ таблетки (весом 0,5 г) в зависимости от возраста 3—4 раза в день. Таблетки перед приемом растворяют в $^1/_4$—$^1/_2$ стакана воды. Принимают во время или после еды.

Аналогичные таблетки выпускаются в Венгерской Народной Республике под названием **«Бетацид»**, в Чехословацкой Социалистической Республике — под названием **«Аципепсол»**, в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Пепсамин»**, в других странах — под названиями Acidol-pepsin, Pepsacid и др.

Rp.: Tabul. Acidin-pepsini 0,5
D. t. d. N. 20
S. По 1 таблетке 3 раза в день; растворить в $^1/_2$ стакана воды

13. ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК НАТУРАЛЬНЫЙ (Succus gastricus naturalis).

Натуральный желудочный сок. Получают от здоровых собак и других домашних животных через фистулу желудка при мнимом кормлении (по методу, предложенному И. П. Павловым).

Прозрачная бесцветная жидкость кислого вкуса со слабым специфическим запахом. Консервируется салициловой кислотой (0,03—0,04%).

Содержит все ферменты желудочного сока; содержание свободной кислоты составляет 0,5%; pH 0,8—1,0.

Применяют внутрь при недостаточной функции желудочных желез; ахилии, гипо- и анацидных гастритах, диспепсии.

Назначают взрослым по 1—2 столовые ложки, детям в возрасте до 3 лет — по $^1/_2$—1 чайной ложке, от 3 до 6 лет — по 1 десертной ложке, от 7 до 14 лет — по 1 десертной — 1 столовой ложке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: флаконы по 100 и 150 мл.

Сохраняют в хорошо укупоренных флаконах в защищенном от света месте при температуре от 2 до 10°. При хранении в теплом месте быстро теряет активность.

Rp.: Succi gastrici 100,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день во время еды

14. АБОМИН (Abominum).

Препарат, получаемый из слизистой оболочки желудка телят и ягнят молочного возраста. Содержит сумму протеолитических ферментов.

Аморфный порошок со специфическим запахом, соленого вкуса (содержит примесь NaCl). Растворим в воде при 35° с образованием легкого осадка.

Активность определяют биологическим методом. В 1 г содержится 250 000 ЕД. Выпускается в таблетках весом по 0,2 г с содержанием в 1 таблетке 50 000 ЕД.

Применяют для лечения различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением переваривающей способности и понижением кислотности желудочного сока (гастриты, гастроэнтериты, энтероколиты и др.).

Назначают внутрь во время еды по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения 1—2 месяца. При недостаточной эффективности разовую дозу можно увеличить до 3 таблеток, а курс лечения продлить до 3 месяцев. При острых гастритах, гастроэнтеритах и колитах назначают по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2—3 дней.

Препарат обычно переносится без побочных явлений, в отдельных случаях отмечается легкая тошнота, изжога.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Abomini 0,2
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (во время еды)

15. ПАНКРЕАТИН (Pancreatinum).

Ферментный препарат из поджелудочных желез убойного скота. Аморфный мелкий порошок желтоватого цвета с характерным запахом высушенных животных тканей. Мало растворим в воде, нерастворим в спирте и других растворителях.

Содержит главным образом трипсин и амилазу. Стандартизуется биологическим путем; в 1 г — 25 ЕД.

Применяют при ахилии, панкреатитах и расстройствах пищеварения, связанных с заболеваниями печени и поджелудочной железы, анацидном и гипацидном гастрите, при хронических энтероколитах.

Назначают 3—4 раза в день перед приемом пищи; запивают боржомом или водой с натрия гидрокарбонатом. Взрослым назначают по 0,5—1 г на прием. Детям в возрасте до 1 года — по 0,1—0,15 г, 2 лет — 0,2 г, 3—4 лет — 0,25 г, 5—6 лет — 0,3 г, 7—9 лет — 0,4 г, 10—14 лет — 0,5 г на прием.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в стеклянных банках или хорошо закрытых коробках в сухом, прохладном месте.

Rp.: Pancreatini 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день до еды

16. ПЕНИЦИЛЛИНАЗА (Penicillinasum).

Синоним: Neutropen.

Фермент, продуцируемый определенными видами микроорганизмов.

Белый аморфный порошок без запаха. Легко растворим в воде. Гигроскопичен. Содержит не менее 50 000 ЕД в 1 мг.

Обладает специфической способностью инактивировать бензилпенициллин и другие чувствительные к этому ферменту пенициллины. Препарат после введения оказывает быстрый эффект; долго (в течение 4 суток) сохраняется в организме и в течение этого времени способен оказывать инактивирующее действие.

Применяют при острых аллергических реакциях и анафилактическом шоке, вызванных препаратами группы пенициллина (см. *Бензилпенициллина натриевая соль* и другие препараты группы пенициллина).

Вводят внутримышечно в дозе 1 000 000 ЕД сразу после возникновения аллергической реакции. Если крапивница или явления дерматита не стихнут через 2 дня, вводят повторно такую же дозу препарата (всего не более 3 инъекций с промежутками 2 дня). Повторное введение необходимо только при продолжающейся аллергической реакции, что чаще имеет место при применении пенициллинов пролонгированного действия (бициллинов, экмоновоциллина и др.) [1].

[1] Желательно вводить пенициллиназу в место инъекции пролонгированного препарата пенициллина.

При анафилактическом шоке пенициллиназу (1 000 000 ЕД) вводят сразу же после выведения больного из состояния асфиксии и коллапса общепринятыми в этих случаях средствами.

Для внутримышечной инъекции разводят содержимое ампулы или флакона в 2 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида.

Пенициллиназа при повторном введении может вызвать сенсибилизацию организма и аллергические осложнения, в связи с чем ее не следует применять более 3 раз на курс лечения. Назначать препарат следует только при аллергических реакциях, вызванных пенициллинами (а не другими препаратами). Не следует применять пенициллиназу для лечения профессиональных аллергических заболеваний у лиц, занятых производством препаратов пенициллина или длительно работающих с ними [1].

Повторные инъекции пенициллиназы противопоказаны при непереносимости и повышенной чувствительности к препарату.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах или в ампулах по 500 000 и 1 000 000 ЕД.

Хранение: при температуре не выше 20°.

Б. ПРЕПАРАТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ АНТИФЕРМЕНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ [2]

1. КИСЛОТА АМИНОКАПРОНОВАЯ (Acidum aminocapronicum).

ε-Аминокапроновая кислота:

$$H_2N-(CH_2)_5-C{\overset{\displaystyle O}{\underset{\displaystyle OH}{\lessgtr}}}$$

Синонимы: Эпсилон-аминокапроновая кислота, **Acidum aminocaproicum**, Amicar, Aminocaproic acid, Aminocapron, Epsicapron и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде, трудно — в спирте; гигроскопичен. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Кислота аминокапроновая является веществом, угнетающим фибринолиз (см. *Фибринолизин*). Блокируя активаторы профибринолизина (плазминогена) и частично угнетая действие фибринолизина (плазмина), кислота аминокапроновая может оказывать специфическое кровоостанавливающее действие при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза.

Препарат малотоксичен. При нормальной функции почек быстро (через 4 часа) выводится с мочой.

Применяют для остановки кровотечений при хирургических вмешательствах и различных патологических состояниях, при которых повышена фибринолитическая активность крови и тканей: после операций на легких, простате, поджелудочной и щитовидной железе, при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, длительной задержке в матке мертвого плода, при заболеваниях печени, острых панкреатитах; при гипопластической анемии и др. Вводят также кислоту аминокапроновую при массивных переливаниях консервированной крови (при возможности развития вторичной гипофибриногенемии).

Назначают внутривенно и внутрь. При умеренно выраженном повышении фибринолитической активности назначают внутрь из расчета 0,1 г на 1 кг веса больного; принимают повторно с промежутками 4 часа; поро-

---

[1] Препарат применяют у лиц этой категории при возникновении острых аллергических осложнений в случае лечения их препаратами пенициллина.

[2] См. также *Антихолинэстеразные вещества* (ч. I, стр. 174), *Ингибиторы моноаминоксидазы* (ч. I, стр. 142), *Ингибиторы карбоангидразы* (ч. I, стр. 382).

шок предварительно растворяют в сладкой воде или запивают сладкой водой. Обычно суточная доза составляет 10—15 г. Для быстрого эффекта при острой гипофибриногенемии вводят внутривенно стерильный 5% раствор препарата на изотоническом растворе натрия хлорида капельно до 100 мл. При необходимости повторяют вливания с промежутками 4 часа.

Вливание раствора кислоты аминокапроновой можно сочетать с вливанием раствора глюкозы, гидролизатов, противошоковых растворов. При остром фибринолизе рекомендуется дополнительно ввести фибриноген (см. стр. 58).

При применении кислоты аминокапроновой необходимо проверять фибринолитическую активностью крови и содержание фибриногена.

В отдельных случаях введение препарата может вызывать побочные явления: головокружение, тошноту, понос, легкий катар верхних дыхательных путей. При уменьшении дозы побочные явления обычно проходят.

Противопоказаниями к применению кислоты аминокапроновой являются склонность к тромбозу и эмболии, заболевания почек с нарушением их функции.

Имеются сообщения о нецелесообразности применения кислоты аминокапроновой у женщин с целью профилактики повышенных кровопотерь при родах в связи с возможностью тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде [1].

Формы выпуска: порошок и флаконы, содержащие по 100 мл стерильного 5% раствора в изотоническом растворе натрия хлорида.

Хранение: порошок — в хорошо укупоренных банках темного стекла в сухом прохладном месте; флаконы — при температуре от 0 до 20°.

2. АМБЕН (Ambenum).

пара-(Аминометил)-бензойная кислота:

$$H_2N—CH_2—C_6H_4—C(=O)OH$$

Синонимы: Памба (Г), Pamba.

Антифибринолитическое средство. По строению и механизму действия близка к кислоте аминокапроновой; угнетает фибринолиз путем конкурентного торможения плазминогенактивирующего фермента и угнетения образования плазмина.

Применяют для остановки кровотечений, связанных с патологически усиленным фибринолизом (см. *Кислота аминокапроновая*).

Назначают внутривенно, внутримышечно и внутрь. При введении в вену действует быстро, но кратковременно; через 3 часа препарат не обнаруживается в крови.

После внутримышечного введения обнаруживается в течение 4 часов, после приема внутрь — в течение 8 часов. Выделяется главным образом почками.

Внутривенно вводят в дозе 0,05—0,1 г (5—10 мл 1% раствора), внутримышечно — 0,1 г, внутрь — по 0,25 г 2—4 раза в день.

В детской практике может применяться в виде сиропа (1 г препарата разводят в 30 г сахарного сиропа и воды дистиллированной до 100 мл); дают внутрь по 1—2 чайные ложки 2—4 раза в день.

Противопоказания такие же, как для аминокапроновой кислоты.

Формы выпуска: ампулы по 5 мл 1% раствора (50 мг в ампуле), таблетки по 0,25 г.

---

[1] Л. А. Суслопаров. Акушерство и гинекология, 1970, № 11, с. 45.

3. ТРАСИЛОЛ (Trasylol).

Аналогичный препарат выпускается под названиями: Тзалол, Tsalol, Контрикал (Г), Contrical.

Антиферментный препарат, получаемый из околоушных желез крупного рогатого скота. Действующим началом является полипептид, тормозящий активность ряда ферментов: калликреина, трипсина, фибринолизина (плазмина), химотрипсина. Тормозит также активирование профибринолизина (плазминогена) и переход его в фибринолизин.

Активность препарата выражается в единицах действия (ЕД). Одна единица действия инактивирует 0,8 мкг кристаллического трипсина; 1 мл трасилола, выпускаемого в продажу, содержит 5000 ЕД.

Трасилол предложен для лечения острого панкреатита, панкреанекроза, обострений хронического панкреатита.

По современным данным, при остром панкреатите меняется процесс активации ферментов поджелудочной железы (трипсина, химотрипсина, липаз и др.). В физиологических условиях эти ферменты находятся в железе в неактивной (зимогенной) форме и активируются лишь при поступлении в кишечник. Нарушение обменных процессов и появление цитокиназы (на почве инфекций, травм, калькулеза и др.) может привести к выделению в протоках поджелудочной железы активированных ферментов, что вызывает самопереваривание тканей железы, появление внутритканевых кровоизлияний, отека и других изменений.

Терапевтическое действие трасилола при поражениях поджелудочной железы объясняют его антиферментной (главным образом антитрипсиновой) активностью.

Необходимо учитывать, что в тяжелых случаях применение трасилола не заменяет оперативного вмешательства и операция должна быть произведена своевременно.

Вводят трасилол внутривенно одномоментно (медленно) и капельно.

При остром панкреатите и панкреанекрозе вводят обычно сразу 25 000—50 000 ЕД (1—2 ампулы), затем 25 000—75 000 ЕД (1—3 ампулы) капельно. В следующие дни вводят по 25 000—50 000 ЕД в сутки и по мере улучшения клинической картины и данных лабораторных исследований (содержания диастазы в моче и крови и др.) дозу постепенно понижают.

При капельном введении разводят препарат в 5% растворе глюкозы или в изотоническом растворе хлорида натрия.

При обострениях хронического панкреатита вводят во время приступа в тех же дозах, что при остром панкреатите, затем дозу уменьшают.

Препарат можно также применять при неспецифическом (послеоперационном) паротите.

Трасилол обычно хорошо переносится. При частых инъекциях возможно появление флебита. Могут иметь место аллергические реакции. У лиц, склонных к аллергическим реакциям, следует при применении трасилола проявлять осторожность. Описан случай шоковой реакции при повторном применении трасилола[1]. Меры предосторожности см. *Пантрипин.*

Форма выпуска: ампулы, содержащие 5 мл стерильного изотонического раствора препарата; активность 5 мл составляет 25 000 ЕД.

4. ПАНТРИПИН (Pantrypinum).

Препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Лиофилизированный порошок желтоватого цвета. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида.

Обладает способностью угнетать активность трипсина. Активность препарата определяют биологическим способом. В 1 г должно содержаться не менее 650 ЕД.

---

[1] В. В. Ващук. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 5, с. 128.

По характеру действия близок к трасилолу.

Применяют при острых панкреатитах и рецидивах хронического панкреатита, для профилактики панкреатита при операциях на желудке и желчных путях (при опасности травмирования поджелудочной железы), а также при экстракции катаракты с применением химотрипсина (см. стр. 150) для торможения избыточного действия фермента, введенного в полость глаза.

Вводят пантрипин внутривенно. При тяжелых формах панкреатита вводят одномоментно 100—125 ЕД в 10—20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида[1]. Затем вводят препарат капельно в дозе 25—30 ЕД в 500 мл 5% раствора глюкозы (с добавлением инсулина из расчета 1 ЕД на каждые 3—4 г глюкозы) или изотонического раствора хлорида натрия. Капельные введения раствора пантрипина производят со скоростью 40—60 капель в минуту. В первые сутки препарат может вводиться повторно до общей дозы 250—300 ЕД. В последующие сутки вводят до 120—150 ЕД (в зависимости от клинической картины). Введения повторяют до клинического выздоровления.

При легких формах заболевания начальная доза составляет 25—12 ЕД, в дальнейшем — в зависимости от состояния (вводят капельно).

При желчных, дуоденальных, высоких кишечных свищах и других заболеваниях вводят капельно по 6—12 ЕД; в дальнейшем дозу меняют в зависимости от клинической картины; вводят 1 раз в сутки. Профилактически (при операциях на органах брюшной полости) вводят 50—80 ЕД.

При экстракции катаракты через 2—3 минуты после введения в переднюю и заднюю камеру глаза химотрипсина промывают камеры раствором пантрипина в изотоническом растворе хлорида натрия.

Применение пантрипина должно производиться с осторожностью у лиц, склонных к аллергическим реакциям. Необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного; лечение должно проводиться под контролем содержания диастазы в моче и крови и других биохимических показателей, измерения температуры, анализа крови и др.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 6; 12; 15; 20 и 30 ЕД.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

IX. ГИСТАМИН И ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ГИСТАМИН (Histaminum).

β-Имидазолил-этиламин.

```
                  NH2
                  |       //O
N——C—CH2—CH—C                       N——C—CH2—CH2—NH2
‖     ‖                 \OH   −CO2   ‖     ‖
HC    CH                     ———→   HC    CH
  \N/                                 \N/
   H                                   H
   Гистидин                            Гистамин
```

Синонимы: Eramin, Ergamine, Histalgine, Histapon, Histamyl, Imadyl, Imido, Istal, Peremin и др.

---

[1] Ю. Е. Березов, Г. И. Лукомский и др. Советская медицина, 1971, т. 34, № 7, с. 31.

Гистамин является биогенным амином, образующимся при декарбоксилировании аминокислоты — гистидина. Находится в организме человека и животных. Его физиологическая роль до сих пор недостаточно изучена. Имеются основания считать, что он является одним из химических факторов регуляции жизненных функций. В обычных условиях гистамин находится преимущественно в связанном, неактивном состоянии. При некоторых патологических процессах (анафилактический шок, ожоги, отморожения, сенная лихорадка, крапивница и другие аллергические заболевания), а также при попадании в организм химических веществ (в том числе лекарственных препаратов, например d-тубокурарина и др.) количество свободного гистамина увеличивается.

Свободный гистамин обладает высокой активностью: он вызывает спазм гладкой мускулатуры (включая мускулатуру бронхов), расширение капилляров и снижение артериального давления; в связи с застоем крови в капиллярах и увеличением проницаемости их стенок происходит отек окружающих тканей и сгущение крови. В связи с рефлекторным возбуждением мозговой части надпочечников выделяется адреналин, суживаются артериолы и учащаются сердечные сокращения. Гистамин вызывает усиление секреции желудочного сока.

Гистамин может быть получен путем бактериального расщепления гистидина или синтетическим путем.

Выпускается в виде дигидрохлорида или фосфата. Обе соли гистамина являются белыми кристаллическими порошками, растворимыми в воде. Гигроскопичны.

Как лекарственное средство гистамин имеет в настоящее время ограниченное применение.

Им пользуются иногда при полиартритах, суставном и мышечном ревматизме: внутрикожное введение дигидрохлорида или фосфата гистамина (0,1—0,5 мл 0,1% раствора), втирание мази, содержащей гистамин, и электрофорез гистамином вызывают сильную гиперемию и уменьшение болезненности; при болях, связанных с поражением нервов, при радикулитах, плекситах и т. п. препарат вводят внутрикожно 0,2—0,3 мл 0,1% раствора.

При аллергических заболеваниях, мигрени, бронхиальной астме, крапивнице иногда проводят курс лечения малыми, возрастающими дозами гистамина. Предполагают, что организм при этом приобретает устойчивость к гистамину и этим уменьшается предрасположение к аллергическим реакциям.

Широкое применение для предупреждения и лечения аллергических реакций имеют противогистаминные препараты (см. *Димедрол, Дипразин* и др.).

Histamine ascendens mite выпускается в Чехословацкой Социалистической Республике в ампулах, содержащих от 0,01 до 10 мкг гистамина гидрохлорида (в серии 20 ампул); **Histamine ascendens forte** содержит от 15 до 50 мкг гистамина гидрохлорида в ампулах (в серии 10 ампул). Оба препарата вводят внутрикожно или под кожу; инъекции делают 2—3 раза в неделю.

Для определения секреторной способности желудочных желез вводят под кожу или внутримышечно 0,5 мг (0,5 мл 0,1% раствора) гистамина однократно. При двойном тесте эту же дозу вводят 2 раза с промежутками 30 минут. Двойной тест дает более полные данные о состоянии желудочных желез (Ю. И. Фишзон-Рысс и др.). У здорового человека введение гистамина вызывает значительное усиление секреции; отсутствие реакции дает основание предполагать наличие органического изменения секреторной системы.

Гистамином пользуются также для диагностики феохромоцитомы (К. Н. Казеев, Г. С. Зефирова). Внутривенно вводят 0,025—0,05 мг гистамина. Характерным при феохромоцитоме является повышение артериального давления на 40/25 мм рт. ст. и более через 1—5 минут после инъекции.

Проба показана только в том случае, если артериальное давление вне приступов не превышает 170/110 мм рт. ст. При более высоком давлении проводят пробу с тропафеном или фентоламином (см. ч. I, стр. 229, 231). Следует учитывать, что у части больных (10%) положительная реакция может наблюдаться и при отсутствии феохромоцитомы.

Применение гистамина требует большой осторожности. При передозировке и повышенной чувствительности могут развиться коллапс и шок.

При приеме внутрь гистамин трудно всасывается и постоянного эффекта не оказывает.

Гистамином широко пользуются фармакологи и физиологи для экспериментальных исследований.

2. ГИСТАГЛОБУЛИН (Histaglobulinum).

Изотонический раствор натрия хлорида, содержащий в 1 мл 0,1 мкг (0,0001 мг) гистамина гидрохлорида и 0,006 г (6 мг) гамма-глобулина из человеческой крови (в пересчете на белок).

Синоним: Гистаглобин.

Бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость; pH 7,0—8,0.

При введении препарата в организм вырабатываются противогистаминные антитела и повышается способность сыворотки инактивировать свободный гистамин.

Применяют для лечения аллергических заболеваний: крапивницы, отека Квинке, нейродермитов, экземы, бронхиальной астмы, астматического бронхита и др. Описано также применение препарата для лечения красного плоского лишая [1].

Вводят **под кожу.** Взрослым назначают, начиная с 1 мл, затем по 2 мл (до 3 мл) с интервалами 2—3—4 дня; на курс 4—10 инъекций. При необходимости повторяют курсы лечения с перерывами 1—2 месяца (иногда 2 недели) [2].

При применении препарата возможны головокружение (чаще у лиц пожилого возраста), гиперемия на месте инъекции.

Не следует применять препарат при менструациях (возможно усиление кровотечения), при лихорадочных состояниях, при лечении кортикостероидами.

Форма выпуска: ампулы по 3 мл.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8°.

3. ДИМЕДРОЛ (Dimedrolum).

β-Диметиламиноэтилового эфира бензгидрола гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2\overset{H}{C}—O—CH_2—CH_2—N\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \cdot HCl$$

Синонимы: Alledryl, Allergan B, Allergival, Amidryl, Benadryl, Benzhydraminum, Diabenyl (Г), Dimedryl, Dimidril (Ю), Diphenhydramine, **Diphenhydramini Hydrochloridum**, Restamin и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха; горького вкуса; вызывает на языке чувство онемения. Гигроскопичен. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 1% раствора 5,0—6,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

---

[1] Г. И. Суколин. Вестник дерматологии и венерологии, 1971, т. 45, № 7, с. 76.

[2] Ю. К. Скрипкин и др. Советская медицина, 1971, т. 34, № 1, с. 124.

Димедрол является одним из основных представителей группы противогистаминных препаратов. Препараты этой группы уменьшают реакцию организма на гистамин; снимают вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие вызываемого гистамином отека тканей, уменьшают гипотензивное действие гистамина, предупреждают развитие и облегчают течение аллергических реакций. Под влиянием противогистаминных препаратов понижается токсичность гистамина.

Наряду с противогистаминным действием препараты этой группы обладают и другими фармакологическими свойствами. Некоторые из них (димедрол, дипразин) оказывают седативное действие, тормозят проведение нервного возбуждения в вегетативных ганглиях, обладают центральным холинолитическим действием, противовоспалительными свойствами и др.

В медицинской практике противогистаминные препараты имеют основное применение при лечении аллергических заболеваний. Они могут быть использованы и при различных других патологических состояниях, причем показания для применения зависят от фармакологических особенностей отдельных препаратов.

Димедрол является весьма активным противогистаминным препаратом. Он оказывает также местноанестезирующее действие, расслабляет гладкую мускулатуру в результате непосредственного спазмолитического действия, блокирует в умеренной степени н-холинореактивные системы вегетативных узлов. Подобно другим ганглиоблокирующим средствам, повышает возбудимость периферических холино- и адренореактивных систем организма.

Важной особенностью димедрола является его седативное действие, имеющее некоторое сходство с действием нейролептических веществ; в ряде случаев он оказывает снотворный эффект. Оказывает также умеренное противорвотное действие. В действии димедрола на нервную систему существенное значение имеет его центральная холинолитическая активность.

Димедрол применяют в основном при лечении крапивницы, сенной лихорадки, сывороточной болезни, геморрагического васкулита (капилляротоксикоза), вазомоторного насморка, ангионевротического отека, зудящих дерматозов, острого иридоциклита, аллергических конъюнктивитов и других аллергических заболеваний, аллергических осложнений от приема различных лекарств, в том числе антибиотиков.

Димедрол уменьшает также побочные явления, вызываемые апрессином. Как и другие противогистаминные препараты, имеет применение при лечении лучевой болезни.

При бронхиальной астме димедрол относительно мало активен, однако его можно назначать при этом заболевании в сочетании с эфедрином, эуфиллином и другими лекарственными средствами.

Иногда димедрол применяют при язвенной болезни желудка и гиперацидном гастрите.

Димедрол может быть также использован для уменьшения реакций при переливании крови и кровезамещающих жидкостей.

Имеются данные об эффективности димедрола при паркинсонизме, хорее, морской и воздушной болезни, рвоте беременных, синдроме Меньера. Терапевтический эффект препарата при этих заболеваниях может найти объяснение в его седативном и центральном холинолитическом действии.

Применяют также димедрол как успокаивающее и снотворное средство (самостоятельно и в сочетании с другими снотворными). Назначают внутрь по 1 таблетке (0,03 или 0,05 г) перед сном.

Имеются указания о применении димедрола (10% раствор) для местной анестезии при операциях в ринологической практике.

Назначают внутрь, в мышцы, в вену и местно (в виде глазных капель). Под кожу не вводят из-за раздражающего действия.

Внутрь принимают в таблетках, порошках или капсулах по 0,03—0,05 г 1—3 раза в день. Курс лечения 10—15 дней.

В мышцы вводят 0,01—0,05 г в виде 1% раствора, в вену — капельным методом 0,02—0,05 г димедрола в 75—100 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Детям димедрол назначают в меньших дозах: до 1 года — по 0,002—0,005 г, от 2 до 5 лет — по 0,005—0,015 г, от 6 до 12 лет — по 0,015—0,03 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,25 г; внутримышечно: разовая 0,05 г (5 мл 1% раствора), суточная 0,15 г (15 мл 1% раствора).

Для закапывания в конъюнктивальный мешок глаза применяют 0,2—0,5% растворы (лучше на 2% растворе борной кислоты) по 1—2 капли 2—3—5 раз в сутки.

При аллергических ринитах могут применяться свечи (в нос), содержащие 0,1 г димедрола.

При приеме димедрола внутрь в связи с его местноанестезирующим действием может возникнуть кратковременное «онемение» слизистых оболочек полости рта; в редких случаях возможны головокружение, головная боль, сухость во рту, тошнота. Побочные явления проходят самостоятельно после отмены препарата или уменьшения дозы.

В связи с влиянием препарата на центральную нервную систему могут наблюдаться сонливость и общая слабость.

Из-за седативного и снотворного действия димедрол нельзя назначать для приема во время работы водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,03 и 0,05 г и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Входит в состав таблеток **«Эфедрол»**.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Dimedroli 0,05 (0,03)
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (при аллергических заболеваниях); по 1 таблетке перед сном (как снотворное)

Rp.: Dimedroli
Ephedrini hydrochloridi āā 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Dimedroli 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 1—2 раза в день

Rp.: Dimedroli 0,02
Acidi borici 0,2
Aq. destill. 10,0
M. D. S. Глазные капли; по 1 капле 2 раза в день

Rp.: Dimedroli 0,01
Ephedrini hydrochloridi 0,1
Ol. Persicorum 10,0
Ol. Menthae gtts. III
M. D. S. Капли для носа; по 2—3 капли 3—4 раза в день

4. **ДИПРАЗИН** (Diprazinum).

10-(2-Диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:

S

N · HCl

$CH_2—CH—N(CH_3)_2$

CH_3

Синонимы: **Пипольфен** (В), Allergan, Antiallersin (Б), Atosil, Fargan, Phenergan, Pipolphen, Promazinamide, Promethazine, **Promethazini Hydrochloridum**, Prothazin и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Порошок и водные растворы темнеют под влиянием света.

Дипразин является производным фенотиазина; по строению, а частично и по фармакологическим свойствам близок к аминазину (см. также *Динезин*). Наиболее важной фармакологической особенностью дипразина является его сильная противогистаминная активность. В этом отношении он значительно более активен, чем аминазин, и превосходит димедрол. Это один из наиболее активных современных противогистаминных препаратов. Вместе с тем он оказывает выраженное влияние на центральную нервную систему: обладает довольно сильной седативной активностью, усиливает действие наркотических, снотворных, анальгезирующих и местноанестезирующих средств, понижает температуру тела, предупреждает и успокаивает рвоту. Он оказывает также умеренное периферическое и центральное холинолитическое действие. Весьма сильно выражено адренолитическое действие дипразина, в этом отношении он, однако, менее активен, чем аминазин.

Применяют дипразин главным образом при лечении аллергических заболеваний (крапивницы, сывороточной болезни, сенной лихорадки и др.), при вазомоторных и аллергических ринитах, при ревматизме с выраженным аллергическим компонентом, при аллергических осложнениях, вызванных пенициллином, стрептомицином и другими лекарственными средствами, а также при зудящих дерматозах, болезни Меньера, хорее, энцефалите и других заболеваниях центральной нервной системы, сопровождающихся повышением проницаемости сосудов, при морской и воздушной болезни. В хирургической практике дипразин используется как один из основных компонентов литических смесей (см. стр. 43), применяемых для потенцированного наркоза и гипотермии, для предупреждения и уменьшения послеоперационных осложнений, во время операции и в послеоперационном периоде. Применяют также для усиления действия анальгетиков и местных анестетиков.

Назначают внутрь (после еды), внутримышечно и внутривенно. Под кожу не вводят, учитывая его раздражающее действие.

Взрослым внутрь назначают по 0,025 г 2—3 раза в день, в мышцы — по 1—2 мл 2,5% раствора; внутривенно — в составе литических смесей вводят до 5—10 мл 0,5% или 2 мл 2,5% раствора.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,5 г; внутримышечно: разовая 0,05 г (2 мл 2,5% раствора), суточная 0,25 г (10 мл 2,5% раствора).

Детям до 6 лет назначают внутрь по 0,008—0,01 г 2—3 раза в день, детям старшего возраста — по 0,012—0,015 г 2—3 раза в день.

Дипразин обычно хорошо переносится. При приеме внутрь может вызвать умеренную анестезию слизистых оболочек полости рта; иногда появ-

ляется сухость во рту, тошнота. При внутримышечном введении могут возникать болезненные инфильтраты. При внутривенном введении иногда сильно понижается артериальное давление. У лиц с нарушением функции печени и почек дипразин следует применять с осторожностью. В связи с усилением наркотического действия препарат нужно применять с осторожностью у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения. В связи с седативным действием дипразин (так же как димедрол) не следует назначать во время работы водителям транспорта и т. п.

Формы выпуска: порошок, таблетки (драже) по 0,025 г и ампулы по 1 и 2 мл 2,5% раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в плотно укупоренных банках темного стекла в сухом, защищенном от света месте; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Примечание. Дипразин оказывает раздражающее действие и может вызвать появление дерматитов и раздражение слизистых оболочек. При работе с дипразином необходимо соблюдать такие же меры предосторожности, как при работе с аминазином.

Rp.: Diprazini 0,025
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (после еды)

Rp.: Sol. Diprazini 2,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы

5. СУПРАСТИН (Suprastin).

Гидрохлорид N-диметиламиноэтил-N-(*пара*-хлорбензил)-аминопиридина, или N-(2-пиридил)-N-(*пара*-хлорбензил)-N′,N′-диметилэтилендиамина:

$$(2\text{-}C_5H_4N)(Cl\text{-}C_6H_4\text{-}CH_2)N\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Allergan S, Chlorneoantergan, **Chloropyraminum,** Chloropyribenzamine hydrochloride, Chlortripelenamine hydrochloride, Halopyramine, Sinopen, Synopen.

По химическому строению относится к производным этилендиамина и имеет сходство с другими противогистаминными препаратами, в том числе с дипразином (у этого соединения один из атомов азота включен в фенотиазиновое ядро).

Применяют супрастин при аллергических дерматозах (крапивница, экзема, зуд, дерматит), аллергическом рините и конъюнктивите, сенной лихорадке, отеке Квинке, медикаментозных аллергиях, в начальной стадии бронхиальной астмы. Препарат дает быстрый эффект; при аллергическом рините быстро уменьшается выделение из носа, уменьшается набухание слизистых оболочек, проходят зуд и конъюнктивит, улучшается общее состояние; при дерматозах успокаивается зуд. Препарат оказывает седативный эффект.

Назначают препарат внутрь во время еды по 0,025 г (1 таблетка) 2—3 раза в день; при необходимости увеличивают суточную дозу до 6 таблеток. Длительность лечения зависит от особенностей случая. Лицам, предрасположенным к сенной лихорадке, рекомендуется принимать препарат в течение всего периода возможного действия аллергена.

В тяжелых и острых случаях аллергических и анафилактических явлений вводят супрастин внутримышечно или внутривенно по 1—2 мл 2% раствора (0,02—0,04 г).

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 1 мл 2% раствора (0,02 г).

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

Rp.: Suprastini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Suprastini 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

6. ДИАЗОЛИН (Diazolinum).

3-Метил-9-бензил-1,2,3,4-тетрагидрокарболина нафталин-1,5-дисульфонат:

N—CH_3
N
CH_2—
2
$\cdot C_{10}H_6(SO_3H)_2$

Синонимы: Incidal, Mebhydrolin, **Mebhydrolini Napadisylas**, Omeril.

Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и в органических растворителях.

Диазолин является активным противогистаминным препаратом. В отличие от димедрола, дипразина и супрастина не оказывает седативного и снотворного эффекта, что позволяет применять его в тех случаях, когда угнетающее действие на центральную нервную систему не является желательным.

Применяют при лечении различных аллергических заболеваний: крапивницы, сывороточной болезни, ангионевротического отека, сенной лихорадки, капилляротоксикоза, дерматитов, зуда, аллергических реакций, связанных с применением антибиотиков, ревматизма с выраженным аллергическим компонентом и т. п.

Назначают внутрь: взрослым по 0,05—0,1—0,2 г 1—2 раза в день, детям — по 0,02—0,05 г 1—2—3 раза в день. Длительность лечения зависит от особенностей случая.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Препарат обычно хорошо переносится. Во избежание раздражения слизистой оболочки желудка рекомендуется принимать его после еды, лучше в капсулах или в виде дражированных таблеток.

Противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Формы выпуска: порошок и таблетки (драже) по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список Б. В таре, предохраняющей от действия влаги и света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Diazolini 0,05 (0,1)
D. t. d. N. 15 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (после еды)

7. ПЕРНОВИН (Pernovin).

2-Метил-9-фенил-1,2,3,4-тетрагидропириндиндена гидротартрат:

$N—CH_3 \cdot C_4H_6O_6$

Синонимы: Phenidamine, **Phenindaminum tartrate,** Theophorin, Thephorin.

Противогистаминный препарат; оказывает умеренное холинолитическое и адренолитическое действие. По характеру действия близок к диазолину; эффект развивается медленнее и более продолжителен, чем при применении димедрола, дипразина, супрастина. Седативного и снотворного эффекта при приеме перновина не наблюдается; в некоторых случаях отмечается стимулирующее действие.

Применяют при аллергических заболеваниях: крапивнице, ангионевротическом отеке, зудящих дерматозах, аллергическом рините, сенной лихорадке и других аллергических процессах. Назначают внутрь: взрослым по 0,05 г (2 драже по 25 мг) 3 раза в день, детям — из расчета 0,0005 г (0,5 мг) на 1 кг веса тела на прием.

При аллергических дерматозах, зуде заднего прохода и т. п. может применяться мазь, содержащая 5% перновина.

Препарат обычно хорошо переносится. В случае возникновения явлений возбуждения центральной нервной системы назначают седативные или снотворные средства.

Мазь не следует наносить на мокнущие участки кожи.

Формы выпуска: драже по 0,025 г (25 мг) и по 0,004 г (4 мг); 5% мазь в тубах по 10 г.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

X. ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Иммунодепрессивными препаратами (иммунодепрессантами) называют вещества, подавляющие реакции иммунитета.

Иммунные реакции играют важную роль в защите организма от различных вредных воздействий (борьба с инфекциями, защита при внедрении в организм чужеродных белковых и других веществ, являющихся антигенами). Однако в ряде случаев иммунные механизмы могут играть отрицательную роль и быть причиной нежелательных реакций. Так, например, отторжение пересаженных тканей и органов связано с иммунологическими процессами. При тканевой несовместимости организм вырабатывает к антигенам чужеродной ткани антитела, которые совместно с лимфоидными клетками вызывают ее повреждение и гибель. Имеются также данные, что некоторые заболевания (системная красная волчанка, тромбоцитопеническая пурпура, узелковый периартериит, аутоиммунный гломерулонефрит; неспецифический язвенный колит, ревматизм и др.) могут рассматриваться как аутоиммунные процессы, возникающие в результате высвобождения содержащихся в организме специфических антигенов. В нормальных условиях эти антигены находятся в связанном состоянии и иммунопатологических реакций не вызывают.

В связи с указанным получило развитие новое направление поиска лекарств, тормозящих иммуногенез, подавляющих продукцию антител,

Поскольку антитела вырабатываются лимфоцитами и плазматическими клетками, иммунодепрессивное действие могут оказывать различные химические соединения, подавляющие пролиферативные процессы в лимфоидных (иммунокомпетентных) тканях и угнетающие биосинтез нуклеиновых кислот. В связи с этим иммунодепрессивной активностью обладают вещества различных фармакологических групп, в том числе АКТГ, глюкокортикостероиды, салицилаты и др. Особенно сильной иммунодепрессивной активностью, как оказалось, обладают цитостатические вещества — препараты, применяемые в качестве противоопухолевых средств (циклофосфан, хлорбутин, тиофосфамид и др.); к ним же относятся антиметаболиты (6-меркаптопурин, 5-фторурацил и др.), некоторые антибиотики (актиномицин и др.) и другие вещества. Препараты этих групп и рассматриваются в настоящее время как основные иммунодепрессанты.

Для практических целей, особенно для преодоления тканевой несовместимости при пересадке органов и тканей, необходимы препараты, обладающие сильной избирательной иммунодепрессивной активностью и малой токсичностью. Существующие в настоящее время препараты полностью этим требованиям не отвечают. Наиболее активные иммунодепрессанты (азатиоприн, 6-меркаптопурин и др.) могут оказывать угнетающее влияние на кроветворение, вызывать общетоксические явления. Имеются указания на то, что при длительном применении иммунодепрессанты могут способствовать развитию злокачественных новообразований.

1. АЗАТИОПРИН (Azathioprinum).

6-(1'-Метил-4'-нитроимидазолил-5')-меркаптопурин:

S N CH_3 H N N NO_2 N N N

Синонимы: Имуран, Imuran, Imurel.

По химическому строению и биологическому действию близок к 6-меркаптопурину. Обладает цитостатической активностью и оказывает иммунодепрессивный эффект, однако по сравнению с 6-меркаптопурином иммунодепрессивное действие выражено относительно сильнее при несколько меньшей цитостатической активности.

Применяют для подавления реакции тканевой несовместимости при пересадке органов [1], а также при некоторых «аутоиммунных» заболеваниях (красная волчанка, неспецифический ревматоидный полиартрит, неспецифический язвенный колит и др.).

Препарат принимают внутрь. При гомотрансплантации органов назначают до операции (за 1—7 дней) ежедневно в дозе 0,004 г (4 мг) на 1 кг веса больного. После операции препарат назначают в той же дозе в течение 1—2 месяцев, затем по 2—3 мг на 1 кг веса. В случае возникновения симптомов отторжения пересаженного органа дозу вновь повышают до 4 мг на 1 кг веса тела в день.

При «аутоиммунных» заболеваниях назначают по 1,5—2 мг на 1 кг веса тела в сутки. Суточную дозу дают в 1—2—3 приема. При хорошей переносимости суточную дозу иногда увеличивают до 3—4 мг/кг.

---

[1] Л. Л. Хунданов, В. Ф. Портной. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1968, т. 13, № 5, с. 59.

При применении азатиоприна, так же как и других цитостатических препаратов, надо тщательно следить за картиной крови.

При уменьшении количества лейкоцитов до 4000 в 1 мм³ крови дозу уменьшают, а при 3000 в 1 мм³ препарат отменяют и назначают повторные переливания крови, стимуляторы лейкопоэза и др.

Препарат может вызывать тошноту, рвоту, потерю аппетита. При длительном применении больших доз может развиться токсический гепатит.

Препарат противопоказан при выраженном угнетении гемопоэза и лейкопении, тяжелых заболеваниях печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

Хранение: список А.

XI. АМИНОКИСЛОТЫ И ГИДРОЛИЗАТЫ БЕЛКОВ

А. АМИНОКИСЛОТЫ

1. КИСЛОТА ГЛЮТАМИНОВАЯ (Acidum glutaminicum).

2-Аминоглютаровая кислота:

$$HOOC-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$$

Синонимы: Acidogen, Acidulin, **Acidum glutamicum**, Glutan, Glutansin.

Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Мало растворим в холодной воде; растворим в горячей воде; нерастворим в спирте. Водные растворы (pH 3,4—3,6) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Глютаминовая кислота участвует в процессе азотистого обмена в организме. Основная масса азота большинства аминокислот проходит в реакциях обмена через стадии превращения в глютаминовую и в аспарагиновую кислоты или в α-аланин. В процессе обмена веществ глютаминовая кислота непрерывно образуется из других аминокислот.

Глютаминовая кислота способствует обезвреживанию аммиака. Из аммиака и глютаминовой кислоты образуется безвредный для организма глютамин, усиливающий выведение аммиака почками в виде аммонийных солей.

В значительных количествах глютаминовая кислота содержится в белках серого и белого вещества мозга; она участвует в его белковом и углеводном обмене, стимулирует окислительные процессы. Связывание и обезвреживание ею аммиака имеют значение для нормальной деятельности центральной нервной системы. Глютаминовая кислота способствует также синтезу ацетилхолина и аденозинтрифосфорной кислоты, переносу ионов калия. Как часть белкового компонента миофибрилл, она играет важную роль в деятельности скелетной мускулатуры.

В медицинской практике глютаминовая кислота находит применение главным образом при лечении заболеваний центральной нервной системы: эпилепсии (преимущественно малых припадков с эквивалентами), психозов (соматогенных, интоксикационных, инволюционных), реактивных состояний, протекающих с явлениями истощения, депрессии и при других психических и нервных заболеваниях. В детской практике препарат применяют при задержке психического развития различной этиологии, болезни Дауна, при полиомиелите в остром и восстановительном периоде. Отмечены также положительные результаты при применении глютаминовой кислоты (в сочетании с пахикарпином или гликоколом) у больных прогрессивной мышечной дистрофией. Рекомендуется также назначать глютаминовую кис-

лоту для предупреждения и снятия нейротоксических явлений, которые могут возникнуть при применении изониазида и других препаратов группы гидразида изоникотиновой кислоты (см. стр. 355).

Назначают глютаминовую кислоту внутрь, реже — внутривенно. Взрослым дают обычно по 1 г 2—3 раза в день. Детям в возрасте до 1 года назначают на прием по 0,1 г, до 2 лет — 0,15 г, 3—4 лет — 0,25 г, 5—6 лет — 0,4 г, 7—9 лет — 0,5—1 г, 10 лет и старше — по 1 г на прием (2—3 раза в день). При олигофрении назначают по 0,1—0,2 г на 1 кг веса в течение нескольких месяцев.

Принимают за 15—30 минут до еды, а при развитии диспепсических явлений — во время или после еды. Длительность курса лечения — от 1—2 до 6—12 месяцев.

Для внутривенного введения глютаминовую кислоту применяют в виде 1% раствора. Взрослым вводят по 10—20 мл ежедневно или через день; детям до 3 лет — 2 мл, от 3 до 5 лет — 3 мл, от 5 до 10 лет — 5 мл, старше 10 лет — 10 мл. Всего делают 15—20 инъекций. При первой инъекции детям вводят на 1—2 мл меньше указанных доз.

Побочные явления — рвота, жидкий стул, возбуждение центральной нервной системы — после уменьшения дозировки быстро проходят. Иногда при длительном применении возможны уменьшение содержания гемоглобина и лейкопения.

Глютаминовая кислота противопоказана при лихорадочных состояниях, заболеваниях печени, почек и желудочно-кишечного тракта, заболеваниях кроветворных органов, повышенной возбудимости, бурно протекающих психотических реакциях.

Во время лечения необходимо систематически исследовать мочу и кровь.

При применении глютаминовой кислоты внутрь в виде порошка рекомендуется прополоскать рот после приема слабым раствором натрия гидрокарбоната. Предпочтительно пользоваться для приема внутрь таблетками, покрытыми оболочкой (Tabulettae Acidi glutaminici obductae), или таблетками, растворимыми в кишечнике (Tabulettae Acidi glutaminici enterosolubiles).

Формы выпуска: порошок, таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 г; таблетки, растворимые в кишечнике, по 0,25 г; ампулы по 5 и 10 мл 1% раствора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Кальциевая соль глютаминовой кислоты:

$$\left[HOOC-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COO^- \right]_2 Ca$$

Белый порошок горького вкуса. Растворим в воде. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Применяют (наравне с глютаминовой кислотой) при психических расстройствах на почве церебрального атеросклероза, посттравматической эпилепсии, при пресенильных психозах, при туберкулезном менингите (в остром периоде и при лечении остаточных явлений), в остром периоде арахноэнцефалита и полиомиелита, а также при реактивных состояниях и психозах.

Назначают взрослым внутрь по 20—50 мл 10% раствора 3 раза в день, детям до 3 лет — по 5 мл, от 3 до 5 лет — по 10 мл, от 5 до 10 лет — по 15 мл, старше 10 лет — по 20—30 мл 3 раза в день. Принимают в течение 4—6 месяцев; курс лечения при необходимости повторяют через 2—3 месяца.

В вену вводят взрослым по 10 мл 10% раствора ежедневно или через день (в первый раз — не больше 3—5 мл). Детям до 3 лет вводят по 2 мл,

от 3 до 5 лет — по 3 мл, от 5 до 10 лет — по 5 мл, старше 10 лет — по 10 мл (в первый раз вводят на 1—2 мл меньше указанных доз). Курс лечения состоит из 15—20 инъекций.

Магниевая соль глютаминовой кислоты:

$$\left[\begin{matrix}O\\HO\end{matrix}\!\!>C-CH_2-CH_2-\underset{NH_2}{\underset{|}{CH}}-C\!\!<\!\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right]_2 Mg$$

Применяют в виде 10% раствора при малых формах эпилепсии, психических эквивалентах, невротических реакциях, инволюционных психозах, гипертонических, ангиоспастических, церебральных кризах.

Способы применения и дозы такие же, как для кальциевой соли глютаминовой кислоты.

Глютавит (Glutavitum). Таблетки, содержащие гидрохлорида глютаминовой кислоты 0,5 г, тиамина хлорида и рибофлавина по 0,002 г, никотинамида 0,015 г.

Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день при пониженной секреции желудочного сока.

2. МЕТИОНИН (Methioninum).

D,L-α-Амино-γ-метилтиомасляная кислота:

$$H_3C-S-CH_2-CH_2-\underset{NH_2}{\underset{|}{CH}}-C\!\!<\!\begin{matrix}O\\OH\end{matrix}$$

Синонимы: Acimetion, Ametionol, Athinon, Banthionine, Meonine, Metione, Thiomedon.

Белый кристаллический порошок с характерным запахом (меркаптосоединений) и слегка сладковатым вкусом. Трудно растворим в горячей воде.

Метионин относится к числу незаменимых аминокислот, необходимых для поддержания роста и азотистого равновесия организма. Особое значение этой аминокислоты в обмене веществ связано с тем, что она содержит подвижную метильную группу ($-CH_3$), которая может передаваться на другие соединения; она участвует, таким образом, в весьма важном для жизнедеятельности организма процессе переметилирования [1].

Со способностью метионина отдавать метильную группу связан его липотропный эффект, т. е. способность удалять из печени избыток жира. Отдавая подвижную метильную группу, метионин способствует синтезу холина, с недостаточным образованием которого связано нарушение синтеза фосфолипидов из жиров и отложение в печени нейтрального жира.

Липотропным действием обладают также белок казеин (и содержащий его творог), в состав которого входят значительные количества метионина.

Метионин участвует в синтезе адреналина, креатина и других биологически важных соединений; он активирует действие гормонов, витаминов (B_{12}, аскорбиновой и фолиевой кислот), ферментов. Путем метилирования и транссульфирования метионин обезвреживает различные токсические продукты.

Применяют метионин для лечения и предупреждения заболеваний и токсических поражений печени: цирроза печени, поражений печени мышьяковистыми препаратами, хлороформом, бензолом и другими веществами, при хроническом алкоголизме, диабете и др. Эффект более выражен

---

[1] См. также *Холина хлорид*, *Кальция пангамат*.

в тех случаях, когда имеется жировая инфильтрация клеток печени. При болезни Боткина (при обычном течении без сопутствующих заболеваний, сопровождающихся жировой инфильтрацией) применять метионин не рекомендуется [1].

Метионин применяют также для лечения дистрофии, возникающей в результате белковой недостаточности у детей и у взрослых после дизентерии и других хронических инфекционных заболеваний (в этих случаях метионин назначают вместе с липокаином).

Введение метионина больным атеросклерозом приводит к снижению содержания в крови холестерина и повышению содержания фосфолипидов. Коэффициент фосфолипиды/холестерин повышается. Наблюдается улучшение общего состояния больных.

Назначают внутрь по 3—4 раза в день. Разовая доза для взрослых — 0,5—1,5 г, для детей до 1 года — 0,1 г, до 2 лет — 0,2 г, от 3 до 4 лет — 0,25 г, от 5 до 6 лет — 0,3 г, от 7 лет и старше — по 0,5 г. Принимают за ½—1 час до еды. Курс лечения продолжается 10—30 дней. Препарат можно назначать также курсами по 10 дней с 10-дневными перерывами. В связи с неприятным запахом метионин назначают взрослым в таблетках или в капсулах, а детям — в смеси с сиропом, киселем и т. п. При рвоте метионин отменяют.

Формы выпуска: порошок и таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Tabulettae Methionini obductae 0,25
D. t. d. N. 20
S. По 2 таблетки 3 раза в день

3. **ГИСТИДИН** (Histidinum).

β-Имидазолилаланин:

```
N═══╤—CH₂—CH—C╱O
║   ║      |   ╲OH
║   ║     NH₂
 ╲N╱
  H
```

Синонимы: Gerulcin, Heruclin, Herulcin, Laristin, Larostidin, Stellidin.

Выпускается в виде **гистидина гидрохлорида (Histidini hydrochloridum).**

Синоним: Histidinum hydrochloricum.

Гистидин является незаменимой аминокислотой, содержится в разных органах, входит в состав карнозина — азотистого экстрактивного вещества мышц. В организме гистидин подвергается декарбоксилированию, в результате чего образуется гистамин (см. стр. 163).

Гидрохлорид гистидина предложен для применения при лечении гепатитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Имеются также данные о благоприятном влиянии препарата на липопротеиновый обмен у больных атеросклерозом.

Вводят внутримышечно по 5 мл 4% раствора ежедневно в течение 25—30 дней. Затем назначают по 5—6 инъекций каждые 2—3 месяца.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 4% раствора.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Histidini hydrochloridi 4% 5,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 5 мл в день внутримышечно

---

[1] И. И. Корнилова, А. М. Ярцева, Советская медицина, 1962, т. 24, № 5, с. 63.

4. ЦИСТЕИН (Cysteinum).

L-Цистеин, или α-амино-β-меркаптопропионовая кислота:

$$HS{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}{-}C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{matrix}$$

Белый кристаллический порошок со своеобразным запахом. Легко растворим в воде. Водные растворы нестойки, окисляются кислородом воздуха с выпадением осадка (нерастворимый цистин); разлагаются при стерилизации нагреванием.

Цистеин является заменимой аминокислотой; может синтезироваться в организме с использованием метионина. Однако при отсутствии метионина или при нарушении превращения метионина в цистеин недостаток этой аминокислоты может привести к нарушению обменных процессов в организме.

Характерной химической особенностью цистеина является наличие в его молекуле сульфгидрильной группы (—SH) [1]. Эта группа цистеина весьма реакционноспособна; она может окисляться как спонтанно, так и под влиянием специальных ферментов; образующиеся при этом продукты, как и сам цистеин, участвуют в реакциях трансаминирования. Цистеин участвует также в обмене серы в организме. Расщепление цистеина под влиянием десульфогидразы приводит к образованию пировиноградной кислоты и сероводорода. При определенных условиях цистеин легко отдает водород, и тогда две молекулы цистеина образуют через дисульфидную связь (—S—S—) новую аминокислоту — цистин. Цистеин и цистин могут легко превращаться друг в друга; этот переход представляет собой окислительно-восстановительный процесс:

$$\begin{matrix} CH_2{-}SH & HS{-}CH_2 \\ | & | \\ CH{-}NH_2 & CH{-}NH_2 \\ | & | \\ COOH & COOH \\ \text{Цистеин} & \end{matrix} \quad \underset{+H_2}{\overset{-H_2}{\rightleftarrows}} \quad \begin{matrix} CH_2{-}S{-}S{-}CH_2 & \\ | \qquad\qquad | & \\ CH{-}NH_2 \quad CH{-}NH_2 & \\ | \qquad\qquad | & \\ COOH \qquad COOH & \\ \text{Цистин} & \end{matrix}$$

Легкое превращение сульфгидрильных групп цистеина в дисульфидную связь цистина и обратимость этой реакции играют важную роль в регуляции процессов обмена.

Имеются указания, что цистеин участвует в обмене веществ хрусталика глаза и что изменения, происходящие при катаракте, связаны с нарушением содержания в хрусталике этой аминокислоты. В связи с этим предложено применять цистеин для задержки развития катаракты и просветления хрусталика при начальных формах возрастной, миопатической, лучевой и контузионной катаракты. При задней чашеобразной катаракте эффекта не наблюдается.

Применяют водный раствор цистеина с помощью электрофореза или в виде глазных ванночек (без электрофореза) по методу, разработанному в Государственном научно-исследовательском институте глазных болезней имени Гельмгольца. Для электрофореза применяют 5% раствор на дистиллированной воде. Глазную ванночку плотно прикладывают к полуоткрытым векам так, чтобы жидкость после наполнения ванночки обмывала глазное яблоко. Затем заполняют ванночку через трубочку в верхней ее части раствором препарата и включают ток (с отрицательного полюса), силу

---

[1] См. также *Унитиол.*

которого доводят до 2—2,5 ма (при напряжении 5 в). Процедуры проводят ежедневно; начинают с 8 минут и ежедневно увеличивают продолжительность сеанса на 2 минуты, доводя в дальнейшем до 20 минут. Курс лечения состоит из 40 процедур.

При проведении процедуры следует включать ток только при наполнении ванночки и постепенно его усиливать; резкие колебания силы тока и неплотное прилегание ванночки могут вызывать появление эрозий роговицы.

При применении цистеина без электрофореза пользуются 2% раствором; продолжительность сеанса 20 минут; на курс 40 сеансов.

Применение цистеинотерапии противопоказано при повышении внутриглазного давления. Нельзя также применять цистеин при чашеобразной катаракте (возможно ухудшение процесса в хрусталике). Лечение контузионных катаракт допускается через 2—3 месяца после их образования.

Форма выпуска: порошок в плотно закрытых пробирках или флаконах темного стекла по 10 г. Пробки заливают парафином.

Сохраняют в сухом, прохладном, защищенном от света месте, растворы готовят непосредственно перед применением.

5. ВИЦЕИН (Viceinum).

Комбинированный препарат, содержащий цистеина 0,2 г, кислоты глютаминовой и гликокола по 0,1 г, 1% раствора натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты 0,5 мл, тиамина бромида 0,02 г, кислоты никотиновой 0,03 г, калия йодида 1,5 г, кальция хлорида и магния хлорида по 0,3 г, изотонического раствора натрия хлорида до 100 мл.

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом цистеина.

Применяют в виде глазных капель. Показания такие же, как для цистеина: старческие, миопические, лучевые и контузионные катаракты в начальной стадии, при умеренном понижении остроты зрения (не ниже 0,5). Назначают длительно по 2 капли в больной глаз 3—4 раза в день.

При задней чашеобразной катаракте не применяют.

По действию вицеин близок к зарубежному препарату **«Витайодурол».**

Выпускается вицеин во флаконах (по 10 мл) темного стекла.

Хранение: в прохладном месте.

Открывать флакон следует только в момент взятия капель, так как при длительном соприкосновении с воздухом выпадает осадок. При выпадении осадка капли для применения не пригодны. При правильном хранении капли остаются прозрачными в течение 8—10 дней.

6. ГАММАЛОН (Gammalonum).

γ-Аминомасляная кислота:

$$H_2N{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\overset{\displaystyle /\!\!/ O}{\underset{\displaystyle \backslash OH}{}}}$$

Синоним: ГАМК, GABA.

γ-Аминомасляная кислота является биогенным веществом. Содержится в центральной нервной системе и принимает участие в обменных процессах головного мозга. По современным данным, является химическим фактором, участвующим в процессах центрального торможения [1].

Как лекарственное вещество γ-аминомасляная кислота предложена для применения при патологических состояниях, связанных с нарушением функций центральной нервной системы: при ослаблении памяти, атеросклерозе мозговых сосудов и нарушениях мозгового кровообращения, после перене-

[1] См. также *Натрия оксибутират*.

сенных травм и параличей, при головной боли, бессоннице, головокружениях, связанных с гипертонической болезнью, и др., в детской практике — при отсталости умственного развития [1].

Применяют внутрь и внутривенно. Внутрь назначают в виде таблеток (по 0,25 г в таблетке) или 20% раствора. Взрослым назначают по 4—5 таблеток или по 5 мл 20% раствора 3 раза в день; детям (в зависимости от возраста) — от 5 до 15 мл 20% раствора или от 4 до 12 таблеток в сутки.

Курс лечения продолжается от 2—3 недель до 2—4 месяцев. При необходимости проводят повторные курсы лечения.

Внутривенно вводят капельным методом; разводят 15—20 мл 5% раствора для инъекций в 300—500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы и вводят в течение 2—3 часов. Внутривенно вводят при обморочных состояниях и в других случаях, когда требуется быстрый эффект. При необходимости внутривенные вливания повторяют.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны рвота, нарушения сна, чувство жара.

Производится за рубежом.

7. ЦЕРЕБРОЛИЗИН (Cerebrolysinum).

Гидролизат мозгового вещества, содержащий главным образом аминокислоты.

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся нарушением функций центральной нервной системы (после перенесенного энцефалита, операций на головном мозге, при отсталости умственного развития у детей, при нарколепсии, расстройствах памяти и др.).

Вводят внутримышечно по 1—2 мл 1 раз в 2—3 дня.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Производится за рубежом.

Б. ГИДРОЛИЗАТЫ БЕЛКОВ

(препараты для парентерального питания)

1. **ГИДРОЛИЗИН** (Hydrolysinum). (Л-103).

Продукт, получаемый при кислотном гидролизе фибринных сгустков и цельной крови крупного рогатого скота.

Прозрачная жидкость коричневого цвета. Содержит набор аминокислот, в том числе незаменимые аминокислоты, включая триптофан. Содержание общего азота составляет 0,7—0,85%; из этого количества 40—60% составляет азот свободных аминокислот.

Легко включаясь в белковый обмен, гидролизин хорошо усваивается организмом и может служить полноценным продуктом для парентерального белкового питания организма при различных состояниях, сопровождающихся гипопротеинемией. Он обладает также дезинтоксицирующим действием.

Гидролизин, так же как и другие плазмозамещающие растворы для парентерального питания, применяют при заболеваниях, сопровождающихся белковой недостаточностью, и при необходимости усиленного белкового питания (при гипопротеинемии и истощении организма, в том числе при желудочно-кишечных заболеваниях с нарушением всасывания белков, при непроходимости кишечника, интоксикациях, ожоговой болезни, вяло гранулирующих ранах, лучевой болезни и др.), а также при невозможности питания через рот (после операций на пищеводе, желудке и др.).

Гидролизин можно вводить внутривенно, подкожно или через зонд в желудок или в тонкий кишечник.

---

[1] И. А. Сытинский. Журнал невропатологии и психиатрии, 1971, т. 71, № 2, с. 297.

Введение гидролизина должно производиться **капельно** (при всех способах введения), начиная с 20 капель в минуту; при хорошей переносимости количество капель может быть увеличено до 40—60 в минуту. При более быстром введении возможны чувство жара, гиперемия лица, затруднение дыхания.

Суточная доза составляет 1,5—2 л. Раствор перед введением подогревают до температуры тела.

При введении в вену необходимо тщательно следить за реакцией больного.

Препарат (как и другие аналогичные гидролизаты) не должен вызывать анафилактогенной и пирогенной реакции. Если наблюдаются побочные реакции (озноб, повышение температуры, слабость), то они обычно обусловлены недоброкачественностью примененной серии препарата или недостаточной обработкой системы, использованной для переливания [1].

Противопоказаниями к применению гидролизина служат острые нарушения гемодинамики (шок травматический, операционный, ожоговый, массивная кровопотеря и др.), декомпенсация сердечной деятельности, кровоизлияния в мозг, острая и подострая печеночная и почечная недостаточность, тромбоэмболические заболевания и состояния, при которых невозможно длительно проводить капельные вливания препарата (резкое возбуждение и др.).

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы по 250; 300; 450 и 500 мл.

Хранение: при температуре от 4 до 20°.

2. ГИДРОЛИЗАТ КАЗЕИНА ЦОЛИПК [2] (Hydrolysatum caseini).

Продукт, получаемый при кислотном гидролизе белка казеина. Содержит раствор аминокислот и простейших пептидов. Содержание общего азота 0,7—0,95%; аминный азот составляет 40—50% общего азота.

Прозрачная жидкость желто-коричневого цвета со специфическим запахом.

Применяют в качестве источника белка для парентерального питания.

Показания для применения, способы введения и противопоказания такие же, как для гидролизина.

Выпускают в герметически укупоренных флаконах по 400 мл. Сохраняют при температуре 10—23°.

3. АМИНОПЕПТИД (Aminopeptidum).

Раствор аминокислот и низших пептидов, получаемых путем гидролитического расщепления белков цельной крови крупного рогатого скота, фибринных сгустков или сухого альбумина.

Жидкость соломенно-желтого или желтого цвета, прозрачная, без осадка: pH 5,7—6,7. Содержание общего азота составляет 0,6—0,9%. Аминный азот составляет не менее 50% от общего азота. При длительном хранении в растворе может появиться хлопьевидный осадок, растворимый при подогревании в воде (температуры 85—100°).

Применяют для парентерального белкового питания. Показания и противопоказания к применению такие же, как для гидролизина и гидролизата казеина.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы по 250; 300; 450 и 500 мл.

Хранение: при комнатной температуре.

---

[1] Справочник по кровезаменителям и препаратам крови. Под ред. А. И. Бурназяна. М., 1969.

[2] ЦОЛИПК — Центральный ордена Ленина институт гематологии и переливания крови.

4. АМИНОКРОВИН (Aminocrovinum).

Раствор, содержащий расщепленный белок сгустков крови и эритроцитной массы, остающихся после заготовки плазмы, и цельной человеческой плазмы, не использованной для переливания.

Прозрачная жидкость коричневого цвета со специфическим запахом.

Содержит 0,6—0,9% общего азота (не менее 40% его приходится на аминный азот).

Применяют для парентерального питания. Показания для применения и противопоказания такие же, как для других гидролизатов.

Хранение: при температуре не выше 20°.

XII. ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ (И ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ) РАСТВОРЫ

1. ПОЛИГЛЮКИН (Polyglucinum).

Стерильный раствор среднемолекулярной фракции частично гидролизованного декстрина в изотоническом растворе натрия хлорида. Получают гидролизом нативного декстрана, синтезируемого из сахарозы при участии определенного штамма бактерий Leuconostoc mesenteroides.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Средний молекулярный вес 60 000 (±10 000); относительная вязкость 2,8—4,0; pH 4,5—6,5.

Близкий по свойствам препарат выпускается за рубежом под названиями: Dextravan, Expandex, Macrodex и др.

Полиглюкин является плазмозамещающим противошоковым препаратом. Благодаря относительно большому молекулярному весу, близкому к молекулярному весу альбумина крови, полиглюкин не проникает через сосудистые мембраны и при введении в кровяное русло долго в нем циркулирует. Благодаря высокому осмотическому давлению, превышающему примерно в $2^1/_2$ раза осмотическое давление белков плазмы крови, полиглюкин удерживает жидкость в кровяном русле.

Полиглюкин быстро повышает артериальное давление при острой кровопотере и длительно удерживает его на высоком уровне. Он нетоксичен. Выделяется частично почками.

Применяют при операционном, травматическом, постгеморрагическом шоке, ожогах, острых кровопотерях.

Назначают внутривенно, а при тяжелом шоке внутриартериально. При шоке II и III степени вводят полиглюкин в вену струйно-капельным методом (250—500 мл струйно, затем капельным методом), при шоке IV степени — внутриартериально (500 мл), а затем переходят на внутривенное введение. Чтобы вывести больного из тяжелого шока, вводят 1—2 л полиглюкина. При больших кровопотерях и у больных с выраженной анемией одновременно переливают кровь (250—500 мл).

При ожогах, занимающих более 10—20% поверхности тела, целесообразно капельное вливание полиглюкина для предупреждения шока; при развившемся шоке показано струйное переливание 250—500 мл с последующим переходом на капельное введение. При больших ожогах одновременно производят переливание крови или плазмы.

При применении полиглюкина следует после вливания первых 15 и последующих 30 капель сделать перерыв на 2—3 минуты. Если реакция отсутствует, продолжают трансфузию. В случае появления жалоб на чувство стеснения в груди, затруднение дыхания, боли в пояснице, а также при наступлении озноба, цианоза, нарушений кровообращения и дыхания трансфузию прекращают и вводят в вену 10% раствор кальция хлорида (10 мл), 20 мл 40% раствора глюкозы; применяют сердечные средства, противогистаминные препараты.

Противопоказаниями для вливания полиглюкина служат травмы черепа с повышенным внутричерепным давлением (опасность повышения артериального давления), кровоизлияния в мозг и другие случаи, когда не показано введение в организм больших количеств жидкости, заболевания почек (с анурией), сердечная недостаточность.

Форма выпуска: герметически укупоренные стеклянные флаконы по 400 мл.

Хранение: при температуре от −10 до +20°.

2. РЕОПОЛИГЛЮКИН (Rheopolyglucinum).

10% коллоидный раствор частично гидролизованного декстрана с молекулярным весом 30 000—40 000 с добавлением изотонического раствора натрия хлорида.

Прозрачная бесцветная или слабо-желтая жидкость. Относительная вязкость 4,0—5,5; pH 4,0—6,5.

Реополиглюкин является препаратом низкомолекулярного декстрана. Он уменьшает агрегацию форменных элементов крови, способствует перемещению жидкости из тканей в кровяное русло. В связи с этим препарат повышает суспензионные свойства крови, уменьшает ее вязкость, способствует восстановлению кровотока в мелких капиллярах, оказывает дезинтоксикационное действие.

Препарат применяют при патологических состояниях, сопровождающихся нарушением циркуляции крови в периферических сосудах, для профилактики и лечения шока, дезинтоксикации при ожогах, перитоните и др.

С целью предупреждения и лечения нарушений капиллярного кровотока, связанных с травматическим, операционным и ожоговым шоком, вводят внутривенно капельно 400—1000 мл (до 1500 мл) реополиглюкина (в течение 30—60 минут). Перед оперативными вмешательствами (в сердечно-сосудистой хирургии и др.) вводят внутривенно капельно из расчета 10 мл на 1 кг веса тела, во время операции 400—500 мл и после операции в течение 5—6 дней по 10 мл на 1 кг веса на введение.

При операциях с искусственным кровообращением добавляют реополиглюкин к крови из расчета 10—20 мл на 1 кг веса тела.

Для дезинтоксикации вводят внутривенно капельно 400—1000 мл. При необходимости можно в тот же день ввести дополнительно 400—500 мл, а в последующие 5 дней вводят по 400 мл в день (капельно).

Осложнений после введения реополиглюкина обычно не наблюдается. Возможны, однако, аллергические реакции; в этих случаях вводят раствор кальция хлорида, раствор глюкозы, противогистаминные препараты, при необходимости — сердечные средства.

Препарат противопоказан при тромбоцитопении, заболеваниях почек (с анурией), сердечной недостаточности и в случаях, когда не следует вводить в организм большие количества жидкости.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы по 400 мл.

Хранение: при температуре от 10 до 40°.

3. ГЕМОДЕЗ (Haemodesum).

Водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона (молекулярный вес 12 600±2700) и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора.

Поливинилпирролидон (ПВП) является полимерным соединением; с водой он образует коллоидные растворы.

$$\left[\begin{array}{c} \text{pyrrolidone ring: } N{-}C{=}O \\ | \\ CH_2{-}CH_2{-} \end{array} \right]_n$$

Гемодез — прозрачная жидкость желтого цвета; относительная вязкость 1,5—2,1; pH 5,2—7,0.

Применяют для дезинтоксикации организма при токсических формах острых желудочно-кишечных заболеваний (дизентерия, диспепсия, сальмонеллезы и др.), особенно у детей; при ожоговой болезни в фазе интоксикации, при послеоперационной интоксикации, при инфекционных заболеваниях и других патологических процессах, сопровождающихся интоксикацией организма.

Препараты, аналогичные гемодезу, выпускаются за рубежом под названиями: **Neocompensan**, Peristan H и др.

Механизм действия гемодеза обусловлен способностью низкомолекулярного поливинилпирролидона связывать токсины, циркулирующие в крови, и быстро выводить их через почечный барьер.

Препарат быстро выводится почками (до 80% за 4 часа) и частично через кишечник.

Препарат усиливает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию и увеличивает диурез.

Вводят гемодез внутривенно капельно со скоростью 40—80 капель в минуту. При невозможности внутривенного введения допустимо подкожное, однако эффект в этом случае менее выражен.

Раствор подогревают перед введением до 35—36°. Взрослым однократно вводят до 300 мл, детям — по 5—10 мл на 1 кг веса.

Повторные вливания производят через 12 часов и более после окончания предыдущей инфузии.

Число введений и общее количество вводимого гемодеза зависят от характера и течения патологического процесса. При острых желудочно-кишечных заболеваниях и интоксикациях обычно достаточно 1—2 вливаний. При ожоговой болезни в фазе интоксикации (1—5-й день болезни) и в фазе интоксикации острой лучевой болезни производят 1—2 вливания, при гемолитической болезни и токсемии новорожденных — от 2 до 8 вливаний (ежедневно или 2 раза в день).

Гемодез может дать хороший дезинтоксикационный эффект при сепсисе, но в связи с возможным снижением артериального давления необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного.

При медленном введении гемодез обычно осложнений не вызывает. При введении с повышенной скоростью возможно понижение артериального давления, тахикардия, затруднение дыхания, что может потребовать введения сосудосуживающих и сердечных средств, хлорида кальция.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, остром нефрите, кровоизлиянии в мозг.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы по 100; 250 и 400 мл.

Хранение: при температуре от 0 до 20°.

4. ЖЕЛАТИНОЛЬ (Gelatinolum).

Коллоидный 8% раствор частично расщепленной пищевой. желатины в изотоническом растворе натрия хлорида. Содержит ряд аминокислот (глицин, пролин, метионин, цистин и др.; триптофан отсутствует). Молекулярный вес 20 000 ± 5000.

Прозрачный раствор янтарного цвета. Относительная вязкость 2,2—3,0; pH 6,8—7,4.

Применяют в качестве плазмозамещающего средства при геморрагии, операционном и травматическом шоке I и II степени, при подготовке больных к операции, для дезинтоксикации организма; возможно также применение препарата для заполнения аппаратов искусственного кровообращения.

Вводят при острой кровопотере и шоковых состояниях внутривенно или внутриартериально сначала струйно, затем с переходом на капельное введение (100—150 капель в минуту) до необходимого повышения артериального давления. Одновременно может быть введено до 2000 мл раствора.

Возможно введение препарата в сочетании с гидролизатами, раствором глюкозы. В необходимых случаях после окончания вливания желатиноля переливают кровь.

Для экстракорпорального кровообращения препарат заливают в аппарат искусственного кровообращения; может применяться в различных сочетаниях с кровью, растворами глюкозы и др.

Желатиноль обычно не вызывает осложнений. После введения в организм в течение 1—2 дней в моче может обнаруживаться белок, так как препарат выделяется частично почками в неизмененном виде.

Препарат противопоказан при острых и хронических нефритах.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 250; 450 или 500 мл.

Хранение: при температуре от 4 до 6°.

Примечание. В случае выпадения осадка (на дне флакона) препарат к употреблению не пригоден.

5. РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА ИЗОТОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ[1] (Solutio Natrii Chloridi isotonica pro injectionibus).

Водный (0,9%) раствор натрия хлорида. Бесцветная прозрачная жидкость солоноватого вкуса.

Вводят под кожу, внутривенно и в клизмах при больших потерях организмом жидкости и при интоксикациях (токсическая диспепсия, холера, состояния после операций и др.).

Изотонический раствор натрия хлорида часто называют «физиологическим»; это название является условным, так как раствор не содержит других веществ (солей калия, кальция и др.), необходимых для сохранения физиологических условий жизнедеятельности тканей организма. Раствор быстро выводится из сосудистой системы и лишь временно увеличивает объем жидкости, циркулирующей в сосудах, поэтому при кровопотерях и шоке он недостаточно эффективен. В этих случаях необходимо одновременно произвести переливание крови, плазмы или плазмозамещающих жидкостей. Основное применение изотонический раствор натрия хлорида и другие солевые растворы имеют поэтому при обезвоживании организма и как дезинтоксикационные средства. Обычно раствор вводят капельным методом — до 2 л в сутки.

Изотонический раствор натрия хлорида не оказывает раздражающего действия на ткани; часто применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки носа. Применяют его также для растворения различных лекарственных препаратов.

Формы выпуска: в ампулах по 5; 10 и 20 мл; выпускается также в герметически укупоренных флаконах.

Раствор стерилен и проверен на отсутствие пирогенных веществ. Помутневший раствор к применению не пригоден.

Rp.: Sol. Natrii chloridi isotonicae (0,9%) 500,0
Sterilisetur!
D. S. Для введения в вену (капельно)

Rp.: Sol. Natrii chloridi isotonicae (0,9%) 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Растворитель для лекарства

6. РАСТВОР РИНГЕРА — ЛОККА (Solutio Ringer — Locke. **Solutio Natrii chloridi composita).**

Состав: натрия хлорида 9 г, натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0,2 г, глюкозы 1 г, воды для инъекций до 1 л.

---
[1] См. *Натрия хлорид.*

Раствор Рингера — Локка имеет более «физиологический» состав, чем изотонический раствор натрия хлорида.

Показания для применения раствора Рингера — Локка и дозы такие же, как для изотонического раствора натрия хлорида.

Rp.: Natrii chloridi 0,45
Natrii hydrocarbonatis
Calcii chloridi
Kalii chloridi ãã 0,1
Glucosi 0,5
Aq. pro injectionibus 500,0
M. Sterilisetur!
D. S. Для введения в вену (капельно)

7. СОЛЕВОЙ ИНФУЗИН ЦИПК[1] (по прописи Н. А. Федорова и П. С. Васильева).

Солевой раствор, содержащий в 1 л воды для инъекций: натрия хлорида 8 г, калия хлорида 0,2 г, кальция хлорида 0,25 г, магния сульфата 0,05 г, натрия гидрокарбоната 0,8 г, однозамещенного натрия фосфата 0,138 г. Жидкость насыщена углекислотой до pH 6,0—6,4.

Раствор изотоничен, забуферен; представляет собой бесцветную прозрачную жидкость.

Более физиологичен, чем изотонический раствор натрия хлорида. Содержит разные соли, необходимые для нормальной жизнедеятельности тканей организма. Содержащаяся в растворе углекислота вызывает возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров.

Как плазмозамещающее средство солевой инфузин менее эффективен, чем сыворотки и высокомолекулярные коллоидные растворы; он относительно быстро выводится из организма. Однако при средних степенях обескровливания, особенно в сочетании с переливаниями крови, он может дать относительно стойкий гемодинамический эффект. Может применяться для борьбы с обезвоживанием организма и при интоксикациях.

При острых умеренных кровопотерях, когда в крови сохранилось еще достаточное количество эритроцитов, необходимое для поддержания газообмена, вводят капельно в вену до 2 л солевого инфузина, желательно в сочетании с переливанием цельной крови. При травматическом шоке с умеренной кровопотерей вводят 0,5—1,5 л. При тяжелых шоковых состояниях рекомендуется произвести переливание крови и противошоковой жидкости, а к введению солевого инфузина приступить после того, как артериальное давление поднимется выше 80 мм рт. ст. Для профилактики операционного и послеоперационного шока вводят солевой инфузин капельно во время операции и в послеоперационном периоде в количестве 1—2 л. При сгущении крови во время шоковой болезни вводят в вену 0,5—1 л в сутки.

При интоксикациях и обезвоживании организма (при перитоните, кишечной непроходимости и т. п.) вводят капельно в вену или под кожу до 1—2 л в сутки ежедневно или через 1—2 дня.

Внутривенное введение солевого инфузина может иногда сопровождаться кратковременным ознобом.

Противопоказаниями для переливания солевого инфузина являются декомпенсация сердечной деятельности, травма черепа с повышением внутричерепного давления, отек легких и другие случаи, когда не показано введение в организм больших количеств жидкости. Выпускают солевой инфузин в ампулах в стерильном виде (стерилизуют в автоклаве при давлении 1,5 атм. в течение 30 минут).

Хранение: в запаянных ампулах при комнатной температуре.

---

[1] ЦИПК (ЦОЛИПК) — Центральный ордена Ленина институт гематологии и переливания крови.

8. СЕРОТРАНСФУЗИН ЦИПК (Serotransfusinum).

Коллоидно-солевой раствор, содержащий глюкозу; получают путем смешивания стерилизованного глюкозо-солевого раствора нижеследующего состава с сывороткой крови человека в соотношении 4 : 1.

Состав раствора: натрия хлорида 7,5 г, калия хлорида 0,2 г, магния хлорида 0,1 г, однозамещенного натрия фосфата 0,052 г, двузамещенного натрия фосфата 0,476 г, глюкозы 10 г, воды до 1 л.

Серотрансфузин изотоничен, осмотическое давление соответствует осмотическому давлению плазмы крови. Содержание в препарате сыворотки приближает его по физическим и физиологическим свойствам к плазме крови; в отличие от обычных солевых растворов он относительно длительно задерживается в сосудистом русле и вызывает более стойкое повышение артериального давления.

Серотрансфузин применяют: 1) при шоке без кровопотери или с умеренной кровопотерей, при ожоговом шоке; вводят от 1000 до 2000 мл; 2) при острой кровопотере; если артериальное давление выше 80 мм рт. ст., переливают от 1500 до 2000 мл, при более низком давлении сначала переливают 500 мл крови, затем вводят 1000—2000 мл серотрансфузина; 3) при тяжелых интоксикациях и обезвоживании организма вводят по 500—1000 мл повторно; 4) при местной и общей гнойной инфекции с обильным отделением гноя вводят повторно по 200—500 мл.

Противопоказания для применения такие же, как для солевого инфузина.

Выпускают в ампулах по 250 мл.

Хранение: при температуре 4—6°.

9. КРОВЕЗАМЕЩАЮЩАЯ ЖИДКОСТЬ И. Р. ПЕТРОВА.

Состоит из солевой смеси, содержащей натрия хлорида 1,5%, калия хлорида 0,02%, кальция хлорида 0,01% и крови 10%.

Солевую смесь выпускают в виде раствора в ампулах (по 100 мл) или ее готовят перед применением из таблеток **(таблетки Петрова)**, содержащих 1,5 г натрия хлорида; 0,02 г калия хлорида и 0,01 г кальция хлорида, которые растворяют в 100 мл воды для инъекций. Раствор фильтруют через бумажный фильтр, разливают в стерильные ампулы или колбы и стерилизуют в автоклаве при давлении 1 атм. в течение часа. После автоклавирования пробку колбы заливают стерильным парафином. Непосредственно перед переливанием жидкость нагревают до 38° и в нее добавляют из расчета 10% к объему солевого раствора гомогенную и совместимую консервированную кровь.

Применяют при лечении шока, острой кровопотери, при анаэробной инфекции, сепсисе, вторичной анемии.

Вводят в вену струйным или капельным методом до 2 л в сутки.

При отсутствии крови может быть использован один лишь раствор солевой смеси; по действию он сходен с другими солевыми растворами, не содержащими коллоидов.

XIII. САХАРА

1. ГЛЮКОЗА (Glucosum).

CH_2OH
H O H
H
OH H
HO OH
H OH
$\cdot H_2O$

Синонимы: Dextrosum, Dextrose, Glucosa, Glycosum.

Бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса. Растворим в воде (1 : 1,5), трудно — в спирте.

Растворы стерилизуют при 100° в течение 60 минут или при 119—121° в течение 5—7 минут. Для стабилизации прибавляют 0,1 н. раствор соляной кислоты и натрия хлорид; pH растворов 3,0—4,0.

Для медицинских целей применяют изотонический (4,5—5%) и гипертонические (10—40%) растворы.

Изотонический раствор применяют для пополнения организма жидкостью, вместе с тем он является источником легко усвояемого организмом ценного питательного материала. При сгорании глюкозы в тканях выделяется значительное количество энергии, которая служит для осуществления функций организма.

При введении в вену гипертонических растворов повышается осмотическое давление крови, усиливается ток жидкости из тканей в кровь, повышаются процессы обмена веществ, улучшается антитоксическая функция печени, усиливается сократительная деятельность сердечной мышцы, расширяются сосуды, увеличивается диурез. Растворы глюкозы широко применяют в медицинской практике при гипогликемии, инфекционных заболеваниях, заболеваниях печени (при гепатитах, дистрофии и атрофии печени), при декомпенсации сердечной деятельности, отеке легких, при геморрагических диатезах, при токсикоинфекциях, различных интоксикациях (отравлениях наркотиками, синильной кислотой и ее солями, окисью углерода, анилином, мышьяковистым водородом, фосгеном и другими веществами) и при различных других патологических состояниях. Растворы глюкозы широко используются при лечении шока и коллапса, являются важнейшими компонентами различных кровезамещающих и противошоковых жидкостей и применяются также для разведения сердечных средств (строфантина, эризимина и др.) при введении их в вену.

Изотонические растворы вводят под кожу (300—500 мл и более), в вену (капельно) и в клизмах (от 300—500 до 1000—2000 мл в сутки капельно).

Гипертонические растворы вводят внутривенно по 20—40—50 мл на одно введение. При необходимости вводят капельным методом до 250—300 мл в сутки. Для более быстрого и полного усвоения глюкозы иногда вводят одновременно инсулин (по 4—5 ЕД под кожу). Часто глюкозу назначают одновременно с аскорбиновой кислотой. Растворы глюкозы с метиленовым синим применяют при отравлении синильной кислотой (см. *Метиленовый синий*, стр. 462).

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,5 и 1 г; ампулы по 10; 20; 25 и 50 мл 5%, 10%, 25% и 40% раствора; ампулы по 20 мл 25% раствора глюкозы с 1% раствором метиленового синего. Растворы выпускают также в герметически укупоренных флаконах.

Препарат, содержащий 40% раствор глюкозы с 5% раствором аскорбината магния, имеет название **магния аскорбинат (Magnesii ascorbas**, Magnesium ascorbinicum). Применяют при гипертонической болезни, сопровождающейся нарушениями мозгового кровообращения (в сочетании с гипотензивными средствами — резерпином, ганглиоблокаторами, дихлотиазидом и др.), при вегетативных неврозах, расстройствах сна и др. Вводят внутривенно (медленно) 1 раз в сутки по 10 мл; на курс 15—20 инъекций.

Rp.: Sol. Glucosi 40% 20,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных вливаний
(вводить медленно!)

Rp.: Sol. Glucosi 5% 50,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенного вливания

2. НАТРИЯ ФРУКТОЗОДИФОСФАТ (Natrii fructoso-diphosphas).
Натриевая соль 1,6-дифосфата фруктозы:

H O $CH_2OPO_3Na_2$
OH H
$Na_2O_3POH_2C$ OH
H OH

Синоним: Natrium fructoso-diphosphoricum.

Фруктозодифосфат натрия является продуктом промежуточного обмена веществ и в малых количествах находится в тканях человека и животных. Для медицинского применения получают путем сбраживания сахарозы.

Применяют 10% водный раствор фруктозодифосфата натрия, представляющий собой бесцветную или слабо желтоватую прозрачную жидкость; pH 7,4—7,5. Назначают при шоке и ослаблении сердечной деятельности. Вводят в вену капельным методом от 100 до 300 мл 10% раствора. При острых кровопотерях раствор вводят вместе с кровью (1 ампула раствора фруктозодифосфата натрия на 1 ампулу крови), начинают с капельного введения, затем возможно струйное введение. При необходимости раствор фруктозодифосфата натрия можно вводить в течение нескольких дней — по одному разу в день.

Форма выпуска: ампулы по 100 мл 10% раствора.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 30°.

3. ГЛИВЕНОЛ (Glyvenol).
Этил-3,5,6-три-О-бензил-D-глюкофуранозид:

$C_6H_5CH_2O-CH_2$
$C_6H_5CH_2O-CH$ O OC_2H_5
$OCH_2C_6H_5$ H H
H
H OH

Синонимы: Трибенозид, Польфавенол (П), Tribenozid, Polfavenol (П).

Полусинтетическое соединение — глюкофуранозид, производное сахара.

Обладает противовоспалительной, антианафилактической, анальгезирующей активностью; оказывает флебодинамическое действие, т. е. повышает тонус стенок венозных сосудов и уменьшает застойные явления в венах; уменьшает патологически измененную проницаемость сосудов.

Механизм действия недостаточно ясен; препарат является антагонистом ряда биогенных веществ (кинины, гистамин, серотонин), участвующих в развитии некоторых патофизиологических процессов (отеки, повреждение эндотелия, аллергические и воспалительные реакции, появление боли и др.).

Применяют при нарушениях венозного кровообращения, отечности и болезненных ощущениях в ногах, флебитах и варикозных расширениях вен, геморрое, трофических поражениях кожи, связанных с венозным застоем.

Назначают внутрь. Средняя дневная доза 0,6—0,8 г (по 1 таблетке — 0,2 г 3—4 раза в день или по 1 капсуле — 0,4 г 2 раза в день). Таблетки и капсулы проглатывают, не разжевывая, во время или после еды. Длительность курса лечения — несколько недель. Курсы лечения можно повторять. Препарат может применяться в комбинации с другими средствами и методами лечения.

При приеме препарата могут наблюдаться диспепсические явления, кожные реакции (сыпь, зуд). В этих случаях применение препарата прекращают. Не следует назначать препарат женщинам в первые 3 месяца беременности.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (драже), по 0,2 г и капсулы по 0,4 г.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

XIV. КИСЛОРОД (OXYGENIUM)

O_2

Бесцветный газ без запаха и вкуса. Мало растворим в воде (приблизительно 1 : 43).

Применяют в медицине для вдыхания при заболеваниях, сопровождающихся кислородной недостаточностью (гипоксией), при заболеваниях дыхательных путей (пневмония, отек легких и др.), сердечно-сосудистой системы (декомпенсация сердца, коронарная недостаточность, коллапс и др.), при отравлениях окисью углерода, синильной кислотой, удушающими веществами (хлором, фосгеном и др.), а также при других заболеваниях с нарушением функции дыхания и окислительных процессов.

Назначают в концентрации 40—60% в смеси с воздухом в количестве 4—5 л в минуту. Часто применяют смесь 95% кислорода и 5% углекислого газа (**карбоген**). Присутствие углекислого газа приводит к возбуждению дыхания и лучшему использованию кислорода. Кислород умеренно повышает возбудимость клеток коры головного мозга и благоприятно влияет на их деятельность.

В анестезиологической практике кислород широко применяют в смеси с ингаляционными наркотиками. Чистым кислородом и смесью его с углекислотой пользуются при ослаблении дыхания в послеоперационном периоде, при отравлениях, инфекционных заболеваниях и т. п.

Ингаляцию производят через маски или трубки, присоединенные при помощи специальных устройств к баллону с кислородом. Пользуются также резиновыми подушками, наполняемыми кислородом из баллонов.

Для лечебных целей можно также вводить кислород под кожу до 0,5—2 л (небольшими порциями, медленно).

Кислородом можно пользоваться также для лечения гельминтозов: аскаридоза и трихоцефалеза [1].

Для лечения аскаридоза вводят кислород в желудок при помощи тонкого желудочного или дуоденального зонда. Зонд предпочтительно ввести через нос. Кислород поступает из резиновой подушки, соединенной с двойным баллоном Ричардсона. Второй конец баллона соединен с зондом. Средняя емкость баллона 250 мл. Кислород вводят 2 дня подряд утром натощак или через 4 часа после еды. Каждый день вводят в следующей дозе: детям в возрасте до 10 лет — по 100 мл на 1 год жизни, 10—12 лет — 1000—1100 мл на больного, 13—14 лет — 1250 мл, 15 лет и старше — 1250—1500 мл. Вводят медленно — порциями по 100—200—250 мл с интервалами 1—2 минуты. Все количество вводят не менее чем в течение 15 минут. Во время введения необходимо тщательно следить за состоянием больного; при появлении неприятных ощущений введение кислорода временно прекращают.

После введения всего количества кислорода больной остается в положении лежа в течение 2 часов.

Соблюдение особой диеты до введения кислорода не требуется. Слабительное назначают после 2-го дня лечения только при задержке стула.

---

[1] См. также *Противоглистные (антгельминтные) средства* (стр. 419).

Для лечения трихоцефалеза больному делают сначала очистительную клизму и спустя час при положении больного на боку вводят в прямую кишку катетер (или резиновый наконечник от клизмы) на глубину 25—30 см (за внутренний сфинктер). Через катетер медленно нагнетают кислород небольшими порциями (по 200—250 мл) с интервалами 2—3 минуты. Дозы такие же, как при лечении аскаридоза. После окончания процедуры больной лежит на спине 2 часа. Если во время введения кислорода появляются боли в животе, подачу газа прекращают и делают легкий массаж по направлению от левой подвздошной области к правой. Лечение кислородом проводят 5—7 дней подряд, на 6—7-й день дают солевое слабительное.

Противопоказаниями для дегельминтизации кислородом служат язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, опухоли желудочно-кишечного тракта, острые воспалительные заболевания органов брюшной полости, беременность после 5 месяцев, менструальный период.

Выпускается кислород в стальных цельнотянутых баллонах, окрашенных в синий цвет. Хранят в прохладном месте. Навинчивающиеся на баллон приборы нельзя смазывать маслами во избежание взрыва.

Из аптек отпускается в специальных кислородных подушках.

XV. КИСЛОТЫ И ЩЕЛОЧИ

А. КИСЛОТЫ

1. КИСЛОТА ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ (Acidum hydrochloricum).

HCl

Синоним: Кислота соляная.

Бесцветная прозрачная летучая жидкость со своеобразным запахом, кислого вкуса; смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях, образуя растворы сильно кислой реакции.

Хранение: список Б. В склянках с притертыми пробками.

Для медицинских целей применяют разведенную соляную кислоту. Если прописана соляная кислота без обозначения концентрации, всегда отпускают разведенную соляную кислоту. 6% раствор соляной кислоты используют при лечении чесотки по методу Демьяновича (см. *Натрия тиосульфат,* стр. 234).

2. КИСЛОТА ХЛОРИСТОВОДОРОДНАЯ РАЗВЕДЕННАЯ (Acidum hydrochloricum dilutum).

Синоним: Кислота соляная разведенная.

Содержит 1 часть кислоты хлористоводородной и 2 части воды. Содержание хлористого водорода составляет 8,2—8,4%. Прозрачная бесцветная жидкость кислой реакции.

Применяют внутрь в каплях и микстурах (часто вместе с пепсином) при недостаточной кислотности желудочного сока (см. *Ацидин-пепсин,* стр. 158).

При гипохромных анемиях вместе с препаратами железа обычно назначают разведенную кислоту хлористоводородную; она способствует улучшению всасывания и использования железа.

Разведенную кислоту хлористоводородную назначают взрослым по 10—15 капель 2—3—4 раза в день во время или до еды (в $^1/_4$—$^1/_2$ стакана воды); детям до 1 года — по 1 капле, от 2 до 5 лет — по 2—5 капель, от 6 до 12 лет — по 5—10 капель на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 мл (40 капель), суточная 6 мл (120 капель).

Хранение: список Б. В склянках с притертыми пробками.

Rp.: Acidi hydrochlorici diluti 15,0
D. S. По 10—15 капель в 1/4 стакана воды
2 раза в день во время еды

Rp. Acidi hydrochlorici diluti 4,0
Pepsini 2,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 2 раза в день
во время еды

Rp.: Acidi hydrochlorici diluti 1,0
Pepsini 2,0
Aq. destill. 100,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день до еды
ребенку 1 года

Б. ЩЕЛОЧИ

1. НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ (Natrii hydrocarbonas).

$NaHCO_3$

Синонимы: Натрия бикарбонат, Сода двууглекислая, Natrium bicarbonicum, Natrium hydrocarbonicum, Sodium bicarbonate.

Белый кристаллический порошок без запаха, солено-щелочного вкуса. Растворим в воде (1 : 2) с образованием щелочных растворов (pH 5% раствора 8,1), нерастворим в спирте. Водные растворы стерилизуют при 120° в течение 12 минут (в герметически закрытых флаконах с добавлением стабилизаторов).

Назначают внутрь в порошках, таблетках и растворах при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при заболеваниях, сопровождающихся ацидозом (диабет, инфекция), а также для борьбы с ацидозом во время хирургических операций и т. п. Применяют также внутривенно, в клизмах и местно (для полосканий, промываний).

Введение натрия гидрокарбоната (так же как и других щелочей) в желудок приводит к быстрой нейтрализации кислоты желудочного сока; он рассматривается поэтому как антацидное средство[1]. Однако при нейтрализации кислоты гидрокарбонатом натрия происходит выделение углекислоты, которая оказывает возбуждающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, усиливает выделение гастрина и вызывает вторичное усиление секреции. Часто гидрокарбонат натрия назначают вместе с холинолитическими средствами (см. *Бекарбон*), обволакивающими, адсорбирующими и другими веществами (см. *Викалин*), что увеличивает эффективность и уменьшает нежелательное действие натрия гидрокарбоната.

Наступающее под влиянием натрия гидрокарбоната повышение щелочных резервов крови сдвигает в щелочную сторону реакцию бронхиальной слизи и делает мокроту менее вязкой, в связи с чем натрия гидрокарбонат иногда назначают как отхаркивающее средство.

Назначают натрия гидрокарбонат внутрь взрослым по 0,5—1 г несколько раз в день; детям — в зависимости от возраста по 0,1—0,75 г на прием.

Следует учитывать, что длительный прием гидрокарбоната натрия может привести к алкалозу (иногда некомпенсированному), сопровождающемуся потерей аппетита, тошнотой, рвотой, болями в животе, беспокойством, головными болями, а в тяжелых случаях тетаническими судорогами.

---

[1] См. также *Магния трисиликат*, *Магния окись*.

При насморке, конъюнктивитах, стоматитах, ларингитах и т. п. применяют для полосканий, промываний, ингаляций 0,5—2% растворы натрия гидрокарбоната (см. *Бикармииг*). Водным раствором (2%) пользуются для промывания слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей при попадании на них кислот, раздражающих и отравляющих веществ.

Для коррекции метаболического ацидоза (при инфекциях, интоксикациях, заболеваниях почек, наркозе, в послеоперационном периоде и др.) назначают натрия гидрокарбонат внутрь или внутривенно. При ацидозе назначают внутрь по 3—5 г; можно также вводить препарат в капельных клизмах (4% раствор). При выраженном ацидозе рекомендуется внутривенное введение по 50—100 мл 3—5% раствора (взрослым). Вводят также по 100—200 мл 4,5% раствора, а при остроразвившемся ацидозе — по 50—100 мл 8,4% раствора [1]. В процессе лечения следует проводить исследование кислотно-щелочного состояния крови.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г, ампулы по 20 и 50 мл 3% и 5% раствора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 2—3 раза в день (перед приемом таблетки измельчить; принять с 1/4—1/2 стакана воды или молока)

Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Magnesii subcarbonatis āā 0,25
M. f. pulv. D. t. d. N. 20
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Natrii tetraboratis āā 6,0
Natrii chloridi 3,0
Mentholi 0,04
M. f. pulv.
D. S. По 1 чайной ложке на стакан теплой воды (для полоскания)

Rp.: Sol. Natrii hydrocarbonatis 5% 50,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных вливаний (по 50—100 мл)

2. ТРИСАМИН (Trisaminum).

Триоксиметиламинометан:

$$H_2N-C\begin{cases}CH_2OH\\CH_2OH\\CH_2OH\end{cases}$$

Синонимы: THAM [2], Триоламин, Pehanorm, Trisaminol, Trisbuffer и др.

Белое кристаллическое вещество. Легко растворим в воде. Водный раствор имеет щелочную реакцию. 0,3 М раствор изоосмотичен плазме крови; pH 10,2.

Трисамин является буферным веществом. При внутривенном введении снижает концентрацию водородных ионов и повышает щелочной резерв крови [3]. Оказывает, кроме того, осмотическое диуретическое действие. Препарат выводится почками в неизмененном виде.

---

[1] Справочник по анестезиологии и реанимации. Под ред. В. П. Смольникова. М., 1970, с. 322.

[2] От слов Tris-Hydroxy-Amino-Methan.

[3] Р. А. Альтшулер, В. М. Балагин, Н. Б. Назарова. Фармакология и токсикология, 1967, т. 30, № 6, с. 722.

Применяют при хирургических вмешательствах, ожогах и других состояниях, сопровождающихся ацидозом[1], при воспалительных процессах, интоксикациях, диабете и др. В связи со способностью препарата вызывать осмотический диурез и ощелачивать мочу его назначают также при отравлениях (салицилатами, барбитуратами и др.). При диабете препарат уменьшает ацидоз и одновременно оказывает гипогликемическое действие.

Назначают трисамин внутривенно; при приеме внутрь влияния на концентрацию водородных ионов в крови не оказывает, а действует как солевое слабительное.

Вводят внутривенно в виде 0,3 М раствора (36,3 г препарата в 1 л воды для инъекций).

Средняя доза раствора для больного весом 60 кг 500 мл в час (около 120 капель в минуту). Во избежание развития побочных явлений вводить препарат с большой скоростью не следует. Быстрое введение может вызвать угнетение дыхания, снижение в крови сахара, ионов натрия и калия. При передозировке возможно развитие алкалоза.

Более точное определение необходимого количества раствора производят методом Аструпа по формуле: $К = В \times Е$, где К — количество миллилитров 0,3 М раствора трисамина, В — недостаток оснований в мэкв/л, Е — вес больного в килограммах.

Максимальная доза препарата не должна превышать 1,5 г на 1 кг веса в сутки.

Повторно трисамин можно вводить не раньше чем через 48—72 часа после предыдущего введения; при необходимости введения в более ранние сроки уменьшают дозу препарата.

При использовании больших доз трисамина рекомендуется добавить натрия хлорид из расчета 1,75 г и калия хлорид из расчета 0,372 г на 1 л 0,3 М раствора трисамина.

Если есть опасность развития гипогликемии, рекомендуется одновременно с трисамином вводить 5—10% раствор глюкозы с инсулином из расчета 1 ЕД инсулина на 4 г сухой глюкозы.

Трисамин противопоказан при нарушениях выделительной функции почек; в этих случаях возможна тяжелая гиперкалиемия. При легких случаях нарушения функции почек препарат следует применять с осторожностью, контролируя диурез и содержание калия в крови; осторожность необходима также при нарушении функции печени.

Трисамин может вызвать угнетение дыхания, поэтому больным с недостаточностью вентиляции легких его следует вводить только в условиях управляемого или вспомогательного дыхания.

При передозировке трисамина могут развиться периодическое дыхание, гипогликемия, гипотония, тошнота, рвота.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 100; 250 и 500 мл 0,3 М раствора.

Хранение: в прохладном месте.

3. МАГНИЯ ОКИСЬ (Magnesii oxydum).

MgO

Синонимы: Магнезия жженая, Magnesium oxydatum, Magnium oxydatum, Magnesia usta.

Мелкий легкий белый порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенной соляной кислоте.

При введении в желудок нейтрализует соляную кислоту желудочного содержимого с образованием хлорида магния. Выделения углекислоты при этом не происходит. Антацидное действие окиси магния не сопровождается

---

[1] М. И. Шраго, А. А. Шинкаренко, Г. А. Шифрин, В. А. Экзархов. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1971, т. 16, № 5, с. 85.

поэтому вторичной гиперсекрецией. Явлений алкалоза также не наблюдается. Переходя в кишечник, хлорид магния оказывает легкий послабляющий эффект.

Применяют внутрь (по 0,25—0,5—1 г) при повышенной кислотности желудочного сока, при отравлении кислотами и как легкое слабительное (по 3—5 г на прием).

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Magnesii oxydi 20,0
D. S. По 1/4—1/2 чайной ложки 2 раза в день

Rp.: Magnesii oxydi 0,5
Extr. Belladonnae 0,015
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 2 раза в день

Rp.: Magnesii oxydi
Natrii hydrocarbonatis āā 0,5
Extr. Belladonnae 0,015
M. f. pulv. D. t. d N. 10
S. По 1 порошку после еды

Rp.: Magnesii oxydi 20,0
Aq. destill. 120,0
M. D. S. По 1 столовой ложке через каждые
10 минут при отравлении кислотами
(перед употреблением взболтать)

4. МАГНИЯ ПЕРЕКИСЬ (Magnesii peroxydum).

$$MgO + MgO_2$$

Смесь окиси магния (85%) с перекисью магния (15%).

Синонимы: Магний пергидроль, Magnesium peroxydatum, Magnium peroxydatum.

Белый порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенных минеральных кислотах с выделением перекиси водорода.

Применяют при диспепсии, брожении в желудке и кишечнике, поносах. Эффект частично связан с действием окиси магния, частично — с образованием перекиси водорода при растворении препарата в кислом содержимом желудка. Назначают по 0,25—0,5 г 3—4 раза в день перед едой или после еды.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Magnesii peroxydi 0,25 (0,5)
D. t. d. N. 12
S. По 1 порошку 3 раза в день

5. МАГНИЯ КАРБОНАТ ОСНОВНОЙ (Magnesii subcarbonas).

Смесь, соответствующая примерно составу: $Mg(OH)_2 \cdot 4MgCO_3 \cdot H_2O$.

Синонимы: Магнезия белая, Magnium carbonicum basicum, Magnesia alba, Magnesium subcarbonicum.

Белый легкий порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в разведенных минеральных кислотах.

Применяют наружно как присыпку, внутрь — при повышенной кислотности желудочного сока и как легкое слабительное. Взрослым назначают по 1—3 г, детям до 1 года — по 0,5 г, от 2 до 5 лет — по 1—1,5 г, от 6 до 12 лет — по 1—2 г на прием 2—3 раза в день.

Имеются таблетки, содержащие магния основного и натрия гидрокарбоната по 0,5 г.

Входит в состав таблеток «Викалин» и «Викаир».

Rp.: Magnesii subcarbonatis
Natrii hydrocarbonatis āā 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

6. КАЛЬЦИЯ КАРБОНАТ ОСАЖДЕННЫЙ (Calcii carbonas praecipitatus).

$CaCO_3$

Синонимы: Calcium carbonicum praecipitatum, Мел осажденный.

Тонкий белый порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, растворим в разведенных соляной и азотной кислотах с выделением углекислого газа.

Обладает выраженной антацидной активностью.

Назначают внутрь по 0,25—1 г при повышенной кислотности желудочного сока 2—3 раза в день.

Входит также в состав зубных порошков.

Rp.: Calcii carbonatis praecipitati
Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratis āā 0,5
Extr. Belladonnae 0,015
M. f. pulv. D. t. d. N. 20
S. По 1 порошку 3 раза в день

XVI. СОЛИ НАТРИЯ, КАЛЬЦИЯ И КАЛИЯ[1]

1. НАТРИЯ ХЛОРИД (Natrii chloridum).

NaCl

Синонимы: Натрий хлористый, Natrium chloratum.

Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок соленого вкуса, без запаха. Растворим в воде (1:3). Растворы стерилизуют текучим паром при температуре 100° в течение 30 минут или в автоклаве при температуре 120° в течение 15—20 минут.

Натрия хлорид содержится в крови и в тканевых жидкостях организма. Концентрация его в крови составляет около 0,5%; его содержанием в значительной степени обеспечивается постоянство осмотического давления крови.

Поступает натрия хлорид в организм в необходимых количествах с пищей. Его дефицит в организме может возникать при различных патологических состояниях, сопровождающихся повышенным его выделением, если оно не компенсируется введением натрия хлорида в достаточных количествах. Усиленное выделение происходит при длительном сильном поносе (например, при холере), неукротимой рвоте, обширных ожогах с сильной экссудацией, гипофункции коры надпочечников.

При дефиците натрия хлорида наблюдается сгущение крови в связи с переходом воды из сосудистого русла в ткани; при значительном дефиците могут развиться спазмы гладкой мускулатуры, судорожные сокращения скелетных мышц, нарушения функции нервной системы и кровообращения.

---

[1] Солями этих щелочных металлов являются многочисленные лекарственные соединения.

В зависимости от концентрации натрия хлорида различают изотонический (физиологический) и гипертонический растворы. Изотоническим является 0,9% раствор.

Изотонический раствор натрия хлорида (см. стр. 184) применяют для введения под кожу, внутривенно и в виде клизм в качестве дезинтоксикационного средства, для растворения лекарственных веществ и др.

Гипертонические растворы (3—5—10%) применяют наружно в виде компрессов и примочек при лечении гнойных ран.

Компрессы, смоченные гипертоническим раствором, в связи с его осмотическим влиянием способствуют отделению гноя из раны. Гипертонические растворы (местно) оказывают также противомикробное действие. В вену вводят гипертонический раствор (10—20 мл 10% раствора) при легочных, желудочных, кишечных кровотечениях, а также для усиления диуреза (осмотический диурез). В виде клизмы (75—100 мл 5% раствора) применяют натрия хлорид для вызывания дефекации; 2—5% раствор назначают внутрь и для промывания желудка при отравлениях нитратом серебра, который при этом превращается в нерастворимый и нетоксический хлорид серебра.

Введение гипертонических растворов натрия хлорида под кожу не допускается (некроз тканей).

При лечении болезни Аддисона натрия хлорид применяют в дополнение к гормональным препаратам (см. *Дезоксикортикостерона ацетат*, стр. 105).

Натрия хлорид применяют также для ванн, обтираний, полосканий (1—2% раствор при заболеваниях верхних дыхательных путей).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,9 г (для приготовления изотонического раствора).

Rp.: Sol. Natrii chloridi 5% 200,0
D. S. Для капельной клизмы

Rp.: Sol. Natrii chloridi 10% 20,0
Sterilisetur!
D. S. Для введения в вену

2. КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД (Calcii chloridum)[1].

$CaCl_2 \cdot 6H_2O$

Синонимы: Кальций хлористый, Calcium chloratum crystallisatum.

Бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде (4:1) (с сильным охлаждением раствора). Очень гигроскопичен, на воздухе расплывается. Плавится при температуре 34° в своей кристаллизационной воде. Содержит 27% кальция. Растворы (pH 5,5—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Кальций играет важную роль в жизнедеятельности организма. Ионы кальция необходимы для осуществления процесса передачи нервных импульсов, для сокращения скелетных мышц и мышцы сердца, для формирования костной ткани, для свертывания крови и для нормальной деятельности других органов и систем.

Уменьшение содержания ионизированного кальция в плазме крови приводит к развитию тетании.

Кальция хлорид применяют в медицинской практике при различных патологических состояниях: а) при недостаточной функции паращитовидных желез, сопровождающейся тетанией или спазмофилией (см. также *Паратиреоидин* и *Эргокальциферол*); б) при усиленном выделении кальция из организма, что может иметь место при длительной иммобилизации больных;

[1] См. также *Кальция глицерофосфат*.

в) при аллергических заболеваниях (сывороточной болезни, крапивнице, ангионевротическом отеке, сенной лихорадке и др.) и аллергических осложнениях, связанных с приемом лекарств; механизм антиаллергического действия неясен, следует, однако, отметить, что внутривенное введение солей кальция вызывает возбуждение симпатической нервной системы и усиление выделения надпочечниками адреналина; г) как средство, уменьшающее проницаемость сосудов, при геморрагическом васкулите, явлениях лучевой болезни, при воспалительных и экссудативных процессах (при пневмонии, плеврите, аднексите, эндометрите и др.); д) при кожных заболеваниях (зуде, экземе, псориазе и др.); е) при паренхиматозном гепатите, токсических поражениях печени, нефрите, эклампсии.

Применяют также как кровоостанавливающее средство при легочных, желудочно-кишечных, носовых, маточных кровотечениях; в хирургической практике иногда вводят перед оперативным вмешательством для повышения свертываемости крови. Следует, однако, учитывать, что нет достаточно достоверных данных о гемостатическом действии введенных в организм извне солей кальция; ионы кальция необходимы для свертывания крови, однако количество кальция, содержащегося обычно в плазме крови, превышает количество, необходимое для превращения протромбина в тромбин.

Применяют также как противоядие при отравлении солями магния (см. *Магния сульфат*), щавелевой кислотой и ее растворимыми солями, а также растворимыми солями фтористой кислоты (при взаимодействии с кальция хлоридом образуются недиссоциирующие и нетоксичные оксалат и фторид кальция).

Препарат применяют также в сочетании с другими методами и средствами для стимулирования родовой деятельности.

При приеме внутрь (8—10 г) оказывает диуретический эффект; по механизму действия препарат следует отнести к кислотообразующим диуретикам (см. *Аммония хлорид*).

Кальция хлорид назначают внутрь (5—10% раствор; столовая, десертная или чайная ложка на прием 2—3 раза в день после еды) и в вену (по 5—10—15 мл 10% раствора). Внутривенно препарат следует вводить медленно.

При аллергических заболеваниях рекомендуется совместное применение хлорида кальция и противогистаминных препаратов.

При внутривенном введении хлорида кальция ощущается чувство жара, возникающее сначала в полости рта, а затем распространяющееся по всему телу. Этой особенностью препарата иногда пользуются при определении скорости кровотока; определяют время между моментом его введения в вену и появлением ощущения жара.

Растворы препарата нельзя вводить под кожу, так как они вызывают сильное раздражение и некроз тканей.

Кальция хлорид противопоказан при склонности к тромбозам, при далеко зашедшем атеросклерозе и при повышенном содержании кальция в крови.

Формы выпуска: порошок — в небольших хорошо укупоренных стеклянных банках с пробкой, залитой парафином, и в ампулах по 5 и 10 мл 10% раствора.

Хранение: порошок — в сухом месте.

Rp.: Sol. Calcii chloridi 5% 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день
внутрь (после еды)

Rp.: Sol. Calcii chloridi 10% 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5—10 мл в вену

3. КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ (Calcii gluconas).

Кальциевая соль глюконовой кислоты:

$$\left[HO-CH_2-\underset{H}{\overset{OH}{C}}-\underset{H}{\overset{OH}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{H}{\overset{OH}{C}}-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow O\end{matrix} \right]_2 Ca \cdot H_2O$$

Синоним: Calcium gluconicum.

Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса. Медленно растворим в холодной воде (1 : 50), легко — в кипящей (1 : 5), практически нерастворим в спирте и эфире. Содержит 9% кальция.

Водные растворы для инъекций (pH 10% раствора 6,0—7,5) стерилизуют при 110° в течение 1 часа.

По основным фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению близок к кальция хлориду. Оказывает меньшее местное раздражающее действие и пригоден поэтому для подкожного и внутримышечного применения.

Вводят внутривенно, в мышцы и внутрь.

Внутрь назначают перед едой: взрослым 2—5 г, или ½—1 чайную ложку, или по 2—6 таблеток и более (по 0,5 г в каждой таблетке) 2—3 раза в день; детям до 1 года — по 0,5 г, от 2 до 4 лет — по 1 г, от 5 до 6 лет — по 1—1,5 г, от 7 до 9 лет — по 1,5—2 г, от 10 до 14 лет — по 2—3 г 2—3 раза в день.

Для внутримышечного и внутривенного введения взрослым назначают 5—10 мл 10% раствора ежедневно, через день или через 2 дня в зависимости от показаний.

Детям в зависимости от возраста вводят в вену от 1 до 5 мл 10% раствора каждые 2—3 дня. Ампулу с раствором перед введением подогревают до температуры тела.

Следует учитывать, что при внутримышечном введении кальция глюконата могут развиться некрозы. Вводить препарат в мышцы детям не рекомендуется.

Вводить в вену раствор кальция глюконата следует медленно (в течение 2—3 минут). Шприц перед наполнением не должен содержать остатков спирта, так как в присутствии последнего глюконат кальция выпадает в осадок.

При внутривенном или внутримышечном введении в редких случаях могут возникнуть тошнота, рвота, понос, замедление пульса, которые быстро самостоятельно проходят.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г и ампулы по 10 мл 10% раствора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре и в запаянных ампулах.

Rp.: Calcii gluconatis 50,0
D. S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день
(перед едой)

Rp.: Calcii gluconatis 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3—4 раза в день
(перед едой)

Rp.: Sol. Calcii gluconatis 10% 10,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 5—10 мл в мышцы

4. КАЛЬЦИЯ ЛАКТАТ (Calcii lactas).

Кальций молочнокислый:

$$\left[CH_3-\underset{}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}H-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow O\end{matrix}\right]_2 Ca\cdot 5H_2O$$

Синоним: Calcium lacticum.

Белый мелкий порошок почти без запаха. Медленно растворим в холодной воде (1 : 20), легко — в горячей воде. Содержит 13% кальция.

Кальция лактат применяют внутрь в тех же случаях, что хлорид и глюконат кальция.

Сравнительно с хлоридом лактат кальция лучше переносится, так как он не раздражает слизистую оболочку. Сравнительно с глюконатом кальция он более эффективен при пероральном применении, так как содержит больший процент кальция.

Принимают кальция лактат внутрь по 0,5—1 г на прием в порошках, таблетках или в 5—10% водном растворе (растворяют в горячей воде) 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Calcii lactatis 0,5
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 2—3 раза в день

Rp.: Calcii lactatis
Calcii glycerophosphatis āā 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

5. КАЛИЯ ХЛОРИД (Kalii chloridum).

$$KCl$$

Синонимы: Калий хлористый, Kalium chloratum.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, без запаха, соленого вкуса. Растворим в воде (1 : 3), практически нерастворим в спирте.

Калий является основным внутриклеточным ионом, подобно тому как главным внеклеточным ионом является натрий. Взаимодействие этих ионов играет важную роль в поддержании изотоничности клеток. Содержание калия в сыворотке крови человека составляет около 20 мг%. Ион калия играет важную роль в регулировании функций организма.

Сердечная мышца реагирует на повышение содержания калия уменьшением возбудимости и проводимости; большие дозы угнетают автоматизм и сократительную способность миокарда. Увеличение концентрации калия в крови в 4 раза (что практически возможно только при внутривенном введении) приводит к остановке сердца. Установлено, что снижение содержания калия в сыворотке крови увеличивает опасность развития аритмий при применении больших доз наперстянки; повышение содержания калия уменьшает опасность токсического действия сердечных гликозидов на сердце. Являясь антагонистом сердечных гликозидов в отношении влияния на ритм сердца, калий в то же время не противодействует их положительному инотропному влиянию.

Калий участвует также в процессе проведения нервных импульсов и передачи их на иннервируемые органы. Введение в организм калия сопровождается повышением содержания ацетилхолина и возбуждением симпатического отдела нервной системы; при внутривенном введении отмечается возбуждение надпочечников с увеличением выделения ими адреналина.

Калий необходим также для осуществления сокращений скелетных мышц. Он улучшает сокращение мышц при мышечной дистрофии, миастении.

Соли калия быстро всасываются при введении в желудок и относительно быстро выделяются почками; введение больших количеств солей калия сопровождается увеличением диуреза (см. *Калия ацетат*).

Основными показаниями для применения калия хлорида являются нарушения сердечного ритма. Препарат эффективен при нарушениях ритма, связанных с интоксикацией сердечными гликозидами. По современным представлениям, токсическое действие наперстянки сопровождается нарушениями ионного равновесия с обеднением клеток миокарда ионами калия. Особенно показано назначение калия хлорида при интоксикациях, возникающих после применения ртутных диуретиков у больных, получавших до введения диуретика препараты наперстянки; развивающийся усиленный диурез с выделением большого количества калия повышает чувствительность мышцы сердца к оставшимся в организме (в связи с кумулятивным эффектом) сердечным гликозидам, что ведет к «редигитализации» (см. *Меркузал*). Калия хлорид эффективен также при мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии, не связанных с приемом препаратов наперстянки (И. А. Черногоров; В. М. Боголюбов и др.).

Применяют также калия хлорид при других случаях относительного недостатка калия в организме, в том числе при лечении кортизоном и его аналогами, дезоксикортикостероном, нертутными диуретиками (диакарб, дихлотиазид и др.).

Назначают калия хлорид внутрь, а при тяжелых формах интоксикации, угрожающих жизни больного, или при упорной рвоте — внутривенно. Внутрь назначают в виде 10% водного раствора.

При нарушениях сердечного ритма обычно дают по 15—20 мл 10% раствора (1,5—2 г калия хлорида) 3—4 раза в день; при положительном результате дозу уменьшают или прекращают прием препарата. При тяжелых формах интоксикации сердечными гликозидами назначают на первый прием сразу 50 мл 10% раствора (5 г препарата).

Для купирования приступов пароксизмальной тахикардии назначают по 40—80 мл 10% раствора (4—8 г). При постоянной форме мерцательной аритмии назначают на первый прием большую дозу препарата (до 60—120 мл 10% раствора), а со следующего дня по 15—20 мл 3—4 раза в день (В. М. Боголюбов).

При длительном применении дихлотиазида и других диуретиков группы бензотиадиазина назначают калия хлорид до 2—3 г в сутки (20—30 мл 10% раствора). Следует, однако, предпочесть введение ионов калия с продуктами питания (см. *Дихлотиазид*).

При побочных явлениях, связанных с применением ртутных диуретиков у больных, получающих сердечные гликозиды, назначают по 1 г калия хлорида (10 мл 10% раствора) на прием 5—7 раз в день за 1 день до введения и утром в день введения диуретика (см. *Меркузал*).

В вену вводят раствор калия хлорида капельным способом; быстрое введение может вызвать тяжелые нарушения сердечной деятельности, возможен летальный исход.

Для внутривенного введения применяют 0,25—0,5% раствор хлорида калия в 5% растворе глюкозы (2—2,5 г хлорида калия на 500 мл раствора глюкозы) или изотонического раствора хлорида натрия; 500 мл раствора вводят в течение 1 часа. При необходимости введение можно повторить; суточное количество не должно превышать 1,5 л раствора.

Калия хлорид назначают также при заболеваниях, сопровождающихся выведением из организма больших количеств калия (при упорной рвоте, диарее и др.).

Применять калия хлорид (особенно внутривенно) необходимо с осторожностью. Ранним признаком интоксикации калием являются парестезии. В редких случаях может наблюдаться парадоксальная реакция — увеличе-

ние числа экстрасистол. При приеме внутрь могут появиться тошнота, рвота, диарея. После прекращения приема препарата побочные явления проходят. При нарушениях атриовентрикулярной проводимости применять хлорид калия следует с осторожностью; при полной блокаде сердца препарат противопоказан [1].

Применение калия хлорида противопоказано также при нарушении выделительной функции почек; в этих случаях калий накапливается в плазме крови, что может привести к интоксикации.

Токсичность хлорида калия бывает повышена при недостаточности надпочечников.

Нельзя назначать калия хлорид внутрь в виде таблеток, в том числе в виде комбинированных таблеток с другими препаратами [2].

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

6. ПАНАНГИН (Panangin).

Препарат, содержащий калия аспарагинат и магния аспарагинат. Выпускается в виде драже и в ампулах. Одно драже содержит 0,158 г калия аспарагината (соответствует 36,2 мг иона калия) и 0,14 г магния аспарагината (11,8 мг иона магния); одна ампула (10 мл) содержит 0,452 г калия аспарагината (103,3 мг иона калия) и 0,4 г магния аспарагината (33,7 мг иона магния).

Применяют при нарушениях кровоснабжения и обменных процессов в миокарде (грудная жаба, кардиосклероз, миокардиодистрофия, инфаркт миокарда и др.), нарушениях сердечной проводимости (экстрасистолия, пароксизмальная тахиаритмия и др.), при токсических осложнениях, связанных с передозировкой сердечных гликозидов, при гипокалиемии, вызванной приемом салуретиков, и при других показаниях к применению препаратов калия.

Предполагают, что аспарагинат является переносчиком ионов калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма. Ион магния способствует терапевтическому эффекту препарата [3].

Назначают пангин внутрь и внутривенно. Внутрь принимают по 1—2 драже 3 раза в день (после еды). В более тяжелых случаях принимают, начиная с 3 драже 3 раза в день; через 2—3 недели дозу снижают до 1 драже 2—3 раза в день.

В неотложных случаях вводят в вену.

Разводят содержимое 1—2 ампул в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят капельно или одну ампулу препарата разводят в 20—30 мл изотонического раствора натрия хлорида и медленно вводят в вену (1—2 раза в день).

Препарат противопоказан при острой и хронической недостаточности почек и при гиперкалиемии.

Производится в Венгерской Народной Республике.

---

[1] Я. И. Коц. Советская медицина, 1970, № 11, с. 102.

[2] В иностранной литературе опубликованы данные о тяжелых осложнениях, имевших место при применении «кишечнорастворимых» таблеток (имеющих специальное покрытие, обеспечивающее растворение в кишечнике, а не в желудке), содержащих калия хлорид с диуретиками группы бензотиадиазина (см. *Дихлотиазид*) или только калия хлорид. Наблюдались стеноз, изъязвления и перфорация тонкого кишечника. В отечественной литературе также описаны аналогичные осложнения после приема плохо растворимых лекарственных форм калия хлорида (А. И. Струков и др. Клиническая медицина, 1969, т. 47, № 2, с. 13). В СССР «кишечнорастворимые таблетки с хлоридом калия не выпускаются; однако во избежание возможных осложнений не следует применять калия хлорид также в виде обычных таблеток.

[3] См. *Магния сульфат*.

XVII. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОР

1. КИСЛОТА АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНАЯ (Acidum adenosintriphosphoricum).

Сложный эфир аденозина и 3 частей фосфорной кислоты:

```
       NH2
        |
        C     N
      //  \  / \\
     N     C     CH      ┌──────O──────┐
     |     ||     \      |  OH   OH    |        O        O        O
     CH    C       \     |   |    |    |        ||       ||       ||
      \\  / \     /      |   |    |    |        ||       ||       ||
        N    N──C────C───────C────C─CH2─O─P─O──P─O──P─OH
                |    |       |    |           |        |        |
                H    H       H    H           OH       OH       OH
```

Синонимы кислоты аденозинтрифосфорной и ее натриевой соли: АТФ, Атрифос (В), Миотрифос (П), Фосфобион (Р), Adephos, Atrifos, Atriphos (В), Fosfobion (Р), Myotriphos (П), Striadyne, Triadenyl, Trifosfodin, Trifosyl, Triphosaden, Triphosadenine, Triphosphodine и др.

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) является естественной составной частью тканей организма человека и животных. Она образуется при реакциях окисления и в процессе гликолитического расщепления углеводов. Особенно богаты ею поперечнополосатые и гладкие мышцы. Ее содержание в скелетных мышцах достигает 0,3%.

Аденозинтрифосфорная кислота участвует во многих процессах обмена веществ. При взаимодействии с актомиозином она распадается на аденозиндифосфорную кислоту (АДФ) и неорганический фосфат, при этом освобождается энергия, значительная часть которой используется мышцами для осуществления механической работы (В. А. Энгельгардт и М. Н. Любимова), а также для синтетических процессов (синтез белка, мочевины и промежуточных продуктов обмена веществ).

Аденозинтрифосфорная кислота имеет особенно большое значение для мышечной деятельности. При дистрофических процессах в мышцах наблюдается уменьшение ее содержания в мышечной ткани или нарушение процессов ее ресинтеза. Большую роль играет аденозинтрифосфорная кислота в осуществлении сократительной деятельности сердечной мышцы. Имеются данные о том, что терапевтическое действие сердечных гликозидов частично связано с их влиянием на систему аденозинтрифосфорная кислота — аденозинтрифосфатаза. Аденозинтрифосфорная кислота участвует в проведении нервных импульсов в вегетативных узлах и улучшает проведение нервного возбуждения с блуждающего нерва на сердце. Экспериментальные данные показывают, что под ее влиянием усиливается коронарное и мозговое кровообращение.

Аденозинтрифосфорная кислота — белый кристаллический гигроскопический порошок. Для медицинского применения выпускается **динатриевая соль аденозинтрифосфорной кислоты (Natrii adenosintriphosphas;** синоним: Natrium adenosintriphosphoricum), которую получают нейтрализацией кислоты раствором едкого натра до pH 7,0. Получают 1% раствор.

Применяют динатриевую соль аденозинтрифосфорной кислоты при мышечных дистрофиях и атрофиях, при хронической коронарной недостаточности, дистрофии миокарда, после перенесенного инфаркта миокарда, при спазмах периферических сосудов (перемежающаяся хромота, болезнь Рейно, облитерирующий тромбангиит). Имеются указания об ее эффективности при инфекционных и других заболеваниях нервной системы, а также о стимулирующем влиянии на мускулатуру матки и ускорении в связи с этим родового акта.

Вводят внутримышечно. Для курсового лечения назначают в первые 2—3 дня 1 раз в день по 1 мл 1% раствора, в последующие дни — 2 раза в день или сразу 2 мл 1% раствора 1 раз в день. Курс лечения состоит из 30—40 инъекций. Повторяют курс в зависимости от эффекта через 1—2 месяца.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головная боль, усиление диуреза, тахикардия. Препарат не следует назначать при свежих инфарктах миокарда.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 4 до 5°.

Rp.: Sol. Natrii adenosintriphosphatis 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы

Монокальциевая соль аденозинтрифосфорной кислоты (Calcii adenosintriphosphas; синоним: Calcium adenosintriphosphoricum).

Белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде и в изотоническом растворе хлорида натрия.

Выпускается во флаконах, содержащих 1 мл 3% раствора препарата в глицерине. Перед употреблением флакон опускают в горячую воду и в него вводят 3 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Раствор вводят внутримышечно по 0,03 г (содержимое одного флакона) 1 раз в день; на курс 30—40 инъекций; курс повторяют через 1—3 месяца.

Хранение: при температуре не выше 10°.

2. МАП (мышечно-адениловый препарат).

Жидкость, получаемая путем биологического синтеза из пивных дрожжей (ранее получалась из мышечной ткани). Содержит в 1 л до 2 г адениловой (аденозинмонофосфорной) кислоты. В состав препарата входят также фруктозодифосфорная и другие биологически активные кислоты. По механизму действия близок аденозинтрифосфорной кислоте. Расширяет кровеносные сосуды, несколько стимулирует сердечную деятельность.

Применяют преимущественно при миокардиодистрофии, стенокардии, спазмах периферических сосудов (перемежающаяся хромота и т. п.). Назначают внутрь по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: флаконы по 50 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

3. ФИТИН (Phytinum).

Сложный органический препарат фосфора, содержащий смесь кальциевых и магниевых солей различных инозитфосфорных кислот, главным образом инозитгексафосфорной кислоты. Получают из обезжиренных конопляных и других жмыхов. Содержит 36% органически связанной фосфорной кислоты.

Белый аморфный порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, растворим в нормальном растворе соляной кислоты (1 : 10).

Как и другие препараты фосфора, стимулирует кроветворение, усиливает рост и развитие костной ткани; улучшает деятельность нервной системы при заболеваниях, связанных с недостатком фосфора в организме. Применяют при различных заболеваниях нервной системы, сосудистой гипотонии, истерии, неврастении, половой слабости, упадке питания, рахите, остеомаляции, малокровии, туберкулезе, диатезах, скрофулезе и др.

Назначают внутрь в порошках, таблетках, пилюлях (часто в комбинации с препаратами мышьяка, железа) по 0,25—0,5 г на прием 3 раза в день в течение 6—8 недель; детям до 1 года — 0,05—0,1 г, до 2 лет — 0,1 г, 3—4 лет — 0,15 г, 5—6 лет — 0,2 г, 7—9 лет — 0,25 г, 10—14 лет — 0,25—0,3 г на прием 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Phytini 0,25
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Acidi arsenicosi 0,015
Phytini 3,0
Calcii glycerophosphatis 2,0
Extr. et pulv. Liquiritiae q. s.
ut f. pil. N. 30
D. S. По 1—2 пилюли 2 раза в день

4. ФИТОФЕРРОЛАКТОЛ (Phytoferrolactolum).

Таблетки, содержащие 0,2 г фитина и 0,2 г железа лактата.

Применяют при заболеваниях, связанных с истощением нервной системы, при малокровии, общем упадке питания.

Назначают внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

Rp.: Tabul. Phytoferrolactoli N. 30
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

5. КАЛЬЦИЯ ГЛИЦЕРОФОСФАТ (Calcii glycerophosphas).

Глицерино-фосфорнокальциевая соль; смесь α- и β-изомеров.

$$CaPO_3—O—C_3H_5(OH)_2 \cdot nH_2O$$

Синоним: Calcium glycerophosphoricum.

Белый порошок без запаха, слабо горького вкуса. Растворим в разведенной соляной кислоте; нерастворим в спирте.

Применяют как общеукрепляющее и тонизирующее средство при общем упадке питания, переутомлении, истощении нервной системы, рахите.

Действие связано с влиянием на обмен веществ, приводящим к усилению анаболических процессов.

Назначают внутрь: взрослым по 0,2—0,5 г, детям — по 0,05—0,2 г на прием (часто в сочетании с препаратами железа, мышьяка и со стрихнином) 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Глицерофосфат — гранулы. Состав: кальция глицерофосфата 10 частей, натрия глицерофосфата 2 части, сахара 88 частей.

Принимают по $^1/_2$—1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 100 г.

Глицерофосфен (Glycerophosphenum). Таблетки, содержащие 0,2 г безводного глицерофосфата кальция.

Выпускаются также таблетки, содержащие кальция глицерофосфата и фитина по 0,15 г.

Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

См. также *Железа глицерофосфат* (стр. 213).

6. ЦЕРЕБРО-ЛЕЦИТИН (Cerebro-lecithinum).

Лецитины, или холинофосфатиды, являются сложными эфирами глицерина, одна из спиртовых групп которого связана с фосфорной кислотой. Фосфорная кислота в свою очередь соединена эфирной связью с холином.

Лецитины содержатся в различных животных тканях и органах; особенно много лецитина в веществе мозга, в надпочечниках, эритроцитах. Для медицинского применения под названием «**Церебро-лецитин**» выпускается препарат, получаемый из ткани мозга крупного рогатого скота,

Применяют внутрь по 3—6 таблеток в день при заболеваниях нервной системы, общем упадке сил, малокровии.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г в упаковке по 40 таблеток.

7. ФОСФРЕН (Phosphrenum).

Таблетки, содержащие лецитина (получаемого из растительных и животных фосфатидов) 0,05 г и железа лактата 0,05 г, кальция лактата 0,07 г, крови сухой 0,1 г.

Применяют при общем упадке сил, переутомлении, неврастении, малокровии. Назначают по 2 таблетки 2—3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой.

Хранение: в сухом месте.

8. ЛИПОЦЕРЕБРИН (Lipocerebrinum).

Изготовляется из головного мозга убойного скота; содержит фосфорнолипидные вещества мозговой ткани.

Применяют как укрепляющее средство при нервном истощении, неврозах, сосудистой гипотонии, переутомлении.

Назначают по 1—2 таблетки 3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: в прохладном сухом месте в хорошо закрытых склянках.

XVIII. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МЫШЬЯК[1]

1. НАТРИЯ АРСЕНАТ (Natrii arsenas).

Динатриевая соль мышьяковой кислоты:

$$Na_2HAsO_4 \cdot 7H_2O$$

Синонимы: Натрия арсенат кристаллический, Натрий мышьяковокислый, Natrium arsenicicum.

Бесцветные, выветривающиеся на воздухе кристаллы без запаха. Растворим в воде (1 : 1,7), очень мало растворим в спирте. Водные растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Применяют в виде водного раствора для подкожных инъекций (часто в сочетании с раствором стрихнина — см. *Дуплекс*).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Раствор натрия арсената 1% в ампулах (Solutio Natrii arsenatis 1% pro injectionibus). Назначают в качестве общеукрепляющего и тонизирующего средства при упадке питания, неврозах. В связи со способностью вызывать некоторое возбуждение эритропоэтической функции костного мозга применяют при легких формах анемии. Назначают также при псориазе.

Натрия арсенат, так же как и другие неорганические препараты мышьяка, вызывает в больших дозах угнетение лейкопоэза и используется в связи с этим при лечении хронических миелоидных лейкозов. Чаще для этой цели применяют раствор калия арсенита.

Раствор натрия арсената (1%) вводят под кожу, начиная у взрослых с 0,2 мл и постепенно увеличивая дозу до 1 мл 1 раз в день; перед окончанием курса лечения дозу постепенно уменьшают. Количество инъекций на курс при истощении и малокровии — 20—30, редко 40. При псориазе лечение продолжают до 2—3 месяцев.

При лейкозах вводят по 1—2 мл препарата в день в течение 4—6 недель.

---

[1] Препараты, содержащие мышьяк, весьма ядовиты. Специфическим антидотом при отравлении мышьяком является унитиол (см. стр. 232).

Высшие дозы для взрослых под кожу: разовая 0,01 г (1 мл 1% раствора), суточная 0,02 г (2 мл 1% раствора).

Детям в возрасте свыше 2 лет назначают под кожу по 0,0003—0,0015 г (в зависимости от возраста); в возрасте до 2 лет не назначают.

В процессе лечения необходимо тщательно следить за состоянием больного. В случае побочных явлений (тошнота, рвота, жидкий стул, пигментация кожи) лечение прекращают.

Натрия арсенат и другие неорганические препараты мышьяка противопоказаны при поражениях почек, невритах, выраженной анемии, диспепсических расстройствах.

Хранение: список А.

Rp.: Sol. Natrii arsenatis 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. От 0,2 до 1 мл под кожу

Дуплекс (Duplex). Водный раствор стрихнина нитрата (0,1%) и натрия арсената (1%). Ампулы по 1 мл. Применяют в качестве общеукрепляющего и тонизирующего средства в таких же дозах, как 1% раствор натрия арсената.

Назначают под кожу по 0,2—1 мл.

Хранение: список А.

2. РАСТВОР КАЛИЯ АРСЕНИТА (Liquor Kalii arsenitis).

Синонимы: Liquor Kalii arsenicosi, Liquor arsenicalis Fowleri, Фаулеров раствор мышьяка.

Бесцветная прозрачная жидкость с камфорным запахом. Содержит 1% мышьяковистокислого калия.

Назначают внутрь при малокровии, истощении, неврастении, миастении по 1—2—3 капли 2—3 раза в день.

При обострении хронического лейкоза (без выраженной анемии и значительного увеличения селезенки и лимфатических желез) назначают по схеме, разработанной в Центральном ордена Ленина институте гематологии и переливания крови (А. А. Багдасаров и М. С. Дульцин), начиная с 4—5 капель раствора 3 раза в день (после еды), ежедневно прибавляя по 1 капле на прием. После дозы 9—10 капель на прием делают трехдневный перерыв. После перерыва больной принимает раствор в той же дозе циклами по 4 дня с трехдневными перерывами. Через 3 недели дозу снижают до исходной, ежедневно уменьшая на 1 каплю на прием. При диспепсических явлениях прием препарата прекращают.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,33 мл (10 капель), суточная 1 мл (30 капель).

Детям старше 2 лет назначают внутрь по 1—3 капли на прием; до 2 лет не назначают.

При лечении необходимо внимательно следить за состоянием больного; при побочных явлениях лечение препаратом немедленно прекращают.

Противопоказания такие же, как для натрия арсената.

Хранение: список А.

Rp.: Liq. Kalii arsenitis 4,0
Aq. Menthae 20,0
M. D. S. По 10—15 капель 3 раза в день

Rp.: Liq. Kalii arsenitis 5,0
Sol. Ferri pomati 20,0
M. D. S. По 10 капель 2—3 раза в день

Rp.: Liq. Kalii arsenitis 5,0
T-rae Nucis vomicae 20,0
M. D. S. По 10 капель 2—3 раза в день

3. МЫШЬЯКОВИСТЫЙ АНГИДРИД (Acidum arsenicosum anhydricum).

As_2O_3

Синонимы: Белый мышьяк, Кислота мышьяковистая, Arseni trioxydum.

Тяжелые белые фарфоровидные или стекловидные куски или тяжелый белый порошок. Очень медленно растворим в воде (в 68—80 частях), легко растворим в соляной кислоте, растворах едких щелочей и карбонатов щелочных металлов.

Для получения порошка куски белого мышьяка смачивают 95% спиртом и затем осторожно растирают в фарфоровой ступке, после чего порошок высушивают на воздухе.

Применяют наружно как некротизирующее средство при кожных болезнях. В стоматологической практике употребляют для некротизации пульпы.

Внутрь назначают в пилюлях (взрослым по 0,001 г на прием) при малокровии, истощении, неврастении.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,005 г, суточная 0,015 г.

Детям в возрасте старше 2 лет назначают внутрь по 0,0001—0,001 г (в зависимости от возраста) на прием; в возрасте до 2 лет не назначают.

Хранение: список А; в хорошо укупоренных банках.

Rp.: Acidi arsenicosi anhydrici 0,06
Ferri lactatis 6,0
Extr. et pulv. Liquiritiae q. s.
ut f. pil. N. 60
D. S. По 1 пилюле 2 раза в день после еды

Мышьяковистые таблетки (Tabulettae Acidi arsenicosi obductae). Дражированные таблетки белого цвета (внутри — буровато-желтого). Содержат 0,001 г мышьяковистого ангидрида и 0,025 г черного перца.

Назначают при неврастении, истощении, остром и хроническом малокровии по 1 таблетке (взрослым) 2—3 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список А.

Таблетки Бло с мышьяковистым ангидридом (Tabulettae Blaudi cum acido arsenicoso anhydrico). Дражированные таблетки белого цвета (внутри — зеленовато-бурого). Содержат сульфат закисного железа (0,028 г) и мышьяковистый ангидрид (около 0,001 г в каждой таблетке).

Применяют при остром и хроническом малокровии, истощении, неврастении по 1 таблетке (взрослым) 3 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список А.

XIX. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЙОД[1]

1. **ЙОД** (Iodum).

Получают из золы морских водорослей и буровых нефтяных вод. Серовато-черные с металлическим блеском пластинки или сростки кристаллов характерного запаха. Летуч при обыкновенной температуре; при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Очень мало растворим в воде (1 : 5000), растворим в 10 частях 95% спирта, растворим в водных растворах йодидов (йодида калия и натрия). Несовместим с эфирными маслами,

[1] См. также *Йодинол* (стр. 438), *Йодонат* (стр. 439).

растворами аммиака, белой осадочной ртутью (образуется взрывчатая смесь).

Различают 4 группы препаратов йода: 1) содержащие элементарный йод (раствор йода спиртовой, раствор Люголя); 2) неорганические йодиды (калия йодид, натрия йодид); 3) органические вещества, отщепляющие элементарный йод (кальцийодин, йодоформ, йодинол); 4) йодсодержащие органические вещества, в молекуле которых йод прочно связан (рентгеноконтрастные вещества).

Препараты, содержащие йод, обладают различными свойствами. Элементарный йод оказывает противомикробное действие; его растворы широко применяют для обработки ран, подготовки операционного поля и т. п.; при нанесении на кожу и слизистые оказывают раздражающее действие и могут вызвать рефлекторные изменения в деятельности организма.

Всасываясь, йод оказывает активное влияние на обмен веществ, усиливает процессы диссимиляции. Особенно выражено его влияние на функцию щитовидной железы, так как он участвует в синтезе тироксина. Суточная потребность организма в йоде составляет около 200—220 мкг. При недостаточности йода происходит нарушение синтеза тироксина и угнетение функции щитовидной железы; введение йода усиливает в этих случаях синтез тироксина.

Малые дозы йода («микройод») оказывают тормозящее влияние на образование тиреотропного гормона в передней доле гипофиза. Это свойство используют при лечении больных с гиперфункцией щитовидной железы, а также для уменьшения «зобогенного» действия метилтиоурацила (см. стр. 80).

Установлено также, что йод влияет на липидный и белковый обмен. При применении препаратов йода у больных атеросклерозом наблюдается тенденция к снижению холестерина крови и повышению лецитин-холестеринового коэффициента, наблюдается также некоторое снижение β-липопротеидов. Под влиянием препаратов йода повышается липопротеиназная и фибринолитическая активность крови, отмечается некоторое снижение свертываемости крови.

Рефлекторным повышением секреции слизи железами дыхательных путей объясняется применение препаратов йода в качестве отхаркивающих средств.

Выделяется йод из организма главным образом почками, частично — желудочно-кишечным трактом, потовыми и молочными железами.

Препараты йода применяют наружно и внутрь; наружно применяют как антисептические, раздражающие и отвлекающие средства при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек, внутрь — при атеросклерозе, хронических воспалительных процессах в дыхательных путях, при третичном сифилисе, гипертиреозе, для профилактики и лечения эндемического зоба, при хроническом отравлении ртутью и свинцом.

При длительном применении препаратов йода и при повышенной чувствительности к ним возможны явления йодизма (насморк, крапивница, отек Квинке, слюнотечение, слезотечение, угревидная сыпь на коже и др.).

Противопоказаниями для применения препаратов йода внутрь служат туберкулез легких, нефриты, нефрозы, фурункулез, угревые сыпи, хроническая пиодермия, геморрагические диатезы, крапивница, беременность, повышенная чувствительность к йоду.

Хранение: список Б. В стеклянных банках с притертыми пробками в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Iodi 0,05
Kalii iodidi 0,1
Aq. destill. 50,0
M. D. S. По 5—10 капель 2—3 раза в день
в молоке (при гипертиреозе)

Rp.: Iodi 0,02
Kalii iodidi 0,2
Phenobarbitali 0,4
Methylthiouracili 2,0
Extr. et pulv. Liquiritiae q. s. ut f. pil. N. 40
D. S. По 1 пилюле 2 раза в день после еды курсами по 20 дней с 20-дневными перерывами (при гипертиреозе)

Rp.: Iodi 0,03
Kalii iodidi 0,3
Glycerini 30,0
Ol. Menthae piperitae gtts III
M. D. S. Для смазывания гортани (при хроническом атрофическом ларингите) или для вливания в нос (при озене) по 5 капель 2 раза в день в каждую половину носа

Микройод (Microiodum). Драже, содержащие йода 0,0005 г, калия йодида 0,005 г, порошка корневища с корнями валерианы 0,05 г.

Применяют при гипертиреозе по 1 драже 2—3 раза в день после еды курсами по 20 дней с 10—20-дневными перерывами.

Форма выпуска: в упаковке по 40 драже.

Микройод с фенобарбиталом (Microiodum cum phenobarbitalo). Драже, содержащие йода 0,0005 г, калия йодида 0,005 г, фенобарбитала 0,01 г, порошка корневища с корнями валерианы 0,05 г.

Камфйод — драже (Dragée Camphiodum). Состав: йода 0,0005 г, калия йодида 0,005 г, бромкамфоры 0,1 г, порошка корневища с корнями валерианы 0,1 г (0,05 г), экстракта валерианы густого 0,05 г.

Камфодал — драже (Dragée Camphodalum). Состав: йода 0,0005 г, калия йодида 0,005 г, фенобарбитала 0,01 г, бромкамфоры 0,1 г, порошка корневища с корнями валерианы 0,1 г (0,05 г), экстракта валерианы густого 0,05 г.

Показания к применению микройода с фенобарбиталом, камфйода, камфодала и дозы такие же, как для микройода.

2. КАЛИЯ ЙОДИД (Kalii iodidum).

KI

Синонимы: Kalium iodatum, Калий йодистый.

Бесцветные или белые кубические кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса. Сыреет во влажном воздухе. Легко растворим в воде (1 : 0,75), спирте (1 : 12), глицерине (1 : 2,5).

Применяют как препарат йода при гипертиреозе, эндемическом зобе, воспалительных заболеваниях дыхательных путей, глазных заболеваниях (катаракта, глаукома и др.), бронхиальной астме.

Назначают калия йодид внутрь в растворах и микстурах по 0,3—1 г на прием 3—4 раза в день после еды; желательно запивать молоком или киселем во избежание раздражения желудочно-кишечного тракта. При гипертиреозе часто назначают вместе с успокаивающими средствами (калия бромид, кодеин).

Относительно большие дозы (по 1 столовой ложке 10—20% раствора 4 раза в день) назначают при актиномикозе легких. Мазь, содержащая 15% калия йодида, предложена для эпиляции при грибковых поражениях кожи (М. М. Гусейнов и др.).

Растворы калия йодида в вену не вводят из-за угнетающего действия ионов калия на сердце (см. *Натрия йодид*).

Для борьбы с эндемическим зобом прибавляют к поваренной соли, продаваемой населению эндемических районов, по 1—2,5 г калия йодида на 100 кг.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

Rp.: Sol. Kalii iodidi 3% (5%) 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 2—3 раза в день

Rp.: Kalii iodidi 3,0
Kalii bromidi 5,0
Aq. destill. 20,0
M. D. S. По 20 капель в молоке 2—3 раза в день (после еды)

Rp.: Kalii iodidi 4,0
Kalii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,2
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Sol. Kalii iodidi 0,01
Aq. destill. 10,0
M. D. S. От 2 до 5 капель в день ребенку 8 лет (при эндемическом зобе)

Антиструмин (Antistruminum). Таблетки калия йодида. «Йодистые таблетки». Содержат по 0,001 г калия йодида.

Применяют для предупреждения эндемического зоба.

Назначают по 1 таблетке 1 раз в неделю; при диффузных формах зоба — по 1—2 таблетки в день 2—3 раза в неделю.

Форма выпуска: в упаковке по 50 и 100 таблеток.

3. НАТРИЯ ЙОДИД (Natrii iodidum).

NaI

Синонимы: Natrium iodatum, Натрий йодистый.

Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. На воздухе сыреет с разложением и выделением йода. Легко растворим в воде (1 : 0,6), спирте (1 : 3), глицерине (1 : 2). Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут или при 120° в течение 20 минут.

Показания для применения и дозы такие же, как для калия йодида.

Внутрь назначают по 0,3—1 г 3—4 раза в день.

При необходимости внутривенного введения препарата йода (при поздних сифилитических изменениях зрительного нерва, при актиномикозе легких и др.) применяют 10% раствор натрия йодида по 5—10 мл на одно вливание. Обычно вводят через 1—2 дня; всего 8—12 вливаний.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

4. РАСТВОР ЙОДА СПИРТОВОЙ 5% (Solutio Iodi spirituosa) [1].

Синонимы: Йодная настойка 5%, Tinctura iodi 5%.

5% водно-спиртовой раствор йода. Содержит йода 5 г, калия йодида 2 г, воды и спирта 95% поровну до 100 мл.

Прозрачная жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом.

---

[1] См. также *Йодонат* (стр. 439).

Выпускается также **раствор йода спиртовой 10%** (Solutio Iodi spirituosa 10%).

Применяют наружно как антисептическое, раздражающее и отвлекающее средство при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек. Как отвлекающее средство применяют также при миозите, невралгиях.

Внутрь назначают для профилактики атеросклероза: от 1 до 10 капель 1—2 раза в день курсами до 30 дней 2—3 раза в год; назначают для лечения атеросклероза по 10—12 капель 10% раствора 3 раза в день; при лечении сифилиса — от 5 до 25 капель 2—3 раза в день. Настойку принимают после еды в молоке.

Детям в возрасте свыше 5 лет назначают внутрь 5% раствор по 3—6 капель на прием 2—3 раза в день; детям до 5 лет не назначают.

Высшие дозы 5% раствора для взрослых внутрь: разовая 20 капель, суточная 60 капель; 10% раствора: разовая 10 капель, суточная 30 капель.

Форма выпуска: в склянках оранжевого стекла по 10; 15 и 25 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Iodi spirituosae 5% 10,0
D. S. По 5—10 капель 2 раза в день после еды в молоке

Rp.: Sol. Iodi spirituosae 5% 2,0
Tannini 3,0
Glycerini 10,0
M. D. S. Для смазывания десен

5. РАСТВОР ЛЮГОЛЯ (Solutio Lugoli).

Раствор йода в водном растворе йодида калия. Состав: йода 1 часть, калия йодида 2 части, воды 17 частей.

Применяют раствор Люголя наружно главным образом для смазывания слизистой оболочки глотки, гортани. Внутрь назначают по 5—10 капель 2 раза в день.

Раствор Люголя с глицерином. Состав: йода 1 часть, калия йодида 2 части, глицерина 94 части, воды 3 части.

Применяют для смазывания слизистых оболочек глотки, гортани.

6. КАЛЬЦИЙОДИН (Calciiodinum).

Смесь кальциевых солей йодбегеновой кислоты и других йодированных жирных кислот.

Ранее выпускался под названиями: «Кальция йодбегенат», «Сайодин».

Крупный желтоватый, жирный на ощупь порошок без запаха или со слабым запахом жирных кислот. Нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. Содержит 24% йода и 4% кальция.

Применяют кальцийодин в тех случаях, когда показано лечение йодом, особенно у лиц, страдающих атеросклерозом, нейросифилисом, сухим бронхитом.

В связи с медленным отщеплением йода часто переносится лучше, чем неорганические йодиды.

Назначают внутрь в таблетках по 0,5 г 1—2—3 раза в день после еды (хорошо раскрошив таблетку).

После 2—3 недель лечения рекомендуется делать двухнедельный перерыв, затем курс лечения повторить снова.

Противопоказан при декомпенсации сердечно-сосудистой системы, заболеваниях печени и почек, базедовой болезни, идиосинкразии к йоду.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках темного стекла.

Rp.: Tabul. Calciiodini 0,5
D t. d. N. 20
S. По 1 таблетке 2 раза в день после еды

XX. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЖЕЛЕЗО[1]

1. ЖЕЛЕЗО ВОССТАНОВЛЕННОЕ (Ferrum reductum).

Мелкий, от серого до темно-серого цвета, блестящий или матовый порошок, притягиваемый магнитом. При накаливании тлеет и переходит в черную закись — окись железа. Растворимо в разведенной соляной кислоте и в желудочном соке.

Железо является важной составной частью организма человека и животных. Входит в состав гемоглобина, миоглобина, различных ферментов, находящихся в печени и селезенке. Стимулирует функцию кроветворных органов (см. также *Цианокобаламин,* стр. 21).

При приеме внутрь препараты железа плохо всасываются; лучше всасываются и усваиваются двухвалентные (закисные) препараты железа, хуже — трехвалентные (окисные). Для всасывания необходимо наличие в желудке достаточного количества свободной соляной кислоты (для растворения и диссоциации принятых препаратов); восстановители (в том числе аскорбиновая кислота) способствуют переходу трехвалентного железа в двухвалентное, что улучшает всасывание. Белки слизистой оболочки желудка и кишечника и другие белки образуют с железом комплексы, способствующие всасыванию железа.

Применяют препараты железа для лечения гипохромных (железодефицитных) анемий различной этиологии (постгеморрагические, гастроэнтерогенные, симптоматические хлоранемии, хлороз и др.). При лечении цианокобаламином (витамин B_{12}) злокачественных анемий назначают препараты железа, если анемия становится гипохромной.

Восстановленное железо назначают взрослым обычно по 1 г на прием; детям в возрасте до 1 года — по 0,1 г, 2 лет — 0,15 г, 3—4 лет — 0,2 г, 5—6 лет — 0,25 г, 7—9 лет — 0,3 г, 10—14 лет — 0,4—0,5 г на прием. Препарат дают 3 раза в день во время или непосредственно после еды. Курс лечения 8—10 недель. При секреторной недостаточности желудка одновременно с железом принимают желудочный сок или разведенную кислоту хлористоводородную. Соляная кислота желудочного сока является основным фактором, обеспечивающим растворение и всасывание железа. Всасывание и усвоение железа улучшаются при назначении препаратов железа в сочетании с аскорбиновой кислотой (0,1—0,2 г на 1 г железа).

Препарат назначают в виде пилюль или в капсулах и облатках; после приема рекомендуется тщательно прополоскать рот, так как при длительном приеме железа зубы окрашиваются в черный цвет, что связано с образованием сульфита железа при взаимодействии железа с сероводородом, который может содержаться в полости рта (при наличии кариозных зубов и др.).

При приеме железа могут возникнуть запоры.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 г (покрытые оболочкой).

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Ferri reducti 1,0
D. t. d. N. 15 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 3 раза в день после еды

---

[1] См. также *Фитоферролактол, Фосфрен.*

Rp.: Tabul. Ferri reducti obductae 0,2 N. 20
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день
(ребенку 6 лет)

Rp.: Ferri reducti 1,0
Acidi ascorbinici 0,1
M. f. pulv.
D. t. d. N. 20 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 3 раза в день

2. ЖЕЛЕЗА ГЛИЦЕРОФОСФАТ (Ferri glycerophosphas).

$$Fe_2[PO_3—O—C_3H_5(OH)_2]_3 \cdot nH_2O.$$

Синоним: Ferrum glycerophosphoricum.

Желтый или буровато-желтый порошок со слабым своеобразным запахом. Нерастворим в воде, растворим при нагревании в разведенной соляной кислоте. Содержит около 18% железа окисного и 15% фосфора.

Назначают внутрь при гипохромной анемии, астении, общем упадке питания и т. п. взрослым по 1 г 3—4 раза в день, детям по 0,3—0,5—1 г 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г,

Хранение: в защищенном от света месте.

3. ЖЕЛЕЗА ЛАКТАТ (Ferri lactas).

Железа закисного лактат:

$$\left[CH_3—\underset{}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}H—C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow O\end{matrix}\right]_2 Fe \cdot 3H_2O$$

Синоним: Ferrum lacticum.

Зеленовато-белый кристаллический порошок или сростки мелких игольчатых кристаллов с характерным запахом. Трудно и медленно растворим в холодной воде (1 : 50), растворим в горячей воде (1 : 19), практически нерастворим в спирте, легко растворим в разведенных минеральных кислотах. Водные растворы имеют слабокислую реакцию, зеленовато-желтую окраску; при соприкосновении с воздухом раствор буреет.

Железа лактат, как и другие закисные соединения железа, легче всасывается из желудочно-кишечного тракта, чем окисные соединения; не вызывает раздражения слизистых оболочек.

Назначают в порошках и пилюлях при гипохромных анемиях — взрослым по 1 г, детям по 0,1—1 г 3—5 раз в день. При необходимости одновременно назначают желудочный сок или разведенную кислоту хлористоводородную, дают аскорбиновую кислоту.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

Rp.: Ferri lactatis 1,0
D. t. d. N. 20 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 3 раза в день после еды

4. ГЕМОСТИМУЛИН (Haemostimulinum).

Препарат из крови крупного рогатого скота с прибавлением солей железа и меди. Состав: гематогена сухого 25%, железа лактата 50%, меди сульфата 1%, глюкозы 20%. Порошок светло-коричневого цвета.

Применяют в качестве средства, стимулирующего кроветворение, при гипохромных анемиях различной этиологии.

Назначают внутрь в порошках или в таблетках взрослым по 0,5 г (детям по 0,1—0,5 г) на прием 3 раза в день во время еды. Запивают раство-

ром разведенной кислоты хлористоводородной (по 10—15 капель на полстакана воды; принимают отдельными глотками). Курс лечения в зависимости от эффективности продолжается 3—5 недель. При приеме препарата иногда возникает тошнота, которая обычно проходит самостоятельно. При поносе и рвоте назначать препарат не рекомендуется.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Haemostimulini 0,5
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день во время еды

5. ЖЕЛЕЗА ЗАКИСНОГО СУЛЬФАТ (Ferrosi sulfas).

$$FeSO_4 \cdot 7H_2O$$

Синонимы: Железный купорос, Железа (II) сульфат, Ferrum sulfuricum oxydulatum.

Призматические прозрачные кристаллы голубовато-зеленого цвета или кристаллический бледно-зеленый порошок. Растворим в 2,2 части воды с образованием зеленоватого раствора вяжущего вкуса, слабокислой реакции.

Применяют при тех же показаниях, что железо восстановленное. Дозы для взрослых 0,3—0,5 г 3—4 раза в день; для детей — соответственно меньше.

Принимают после еды.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в светлом месте (во избежание перехода железа в окисную форму).

Rp.: Ferrosi sulfatis 0,5
D. t. d. N. 20 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 3 раза в день после еды

Таблетки Бло (Tabulettae Blaudi). Содержат по 0,28 г железа закисного сульфата. Назначают по 1 таблетке 3—5 раза в день.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой; в упаковке по 50 таблеток.

6. РАСТВОР ЯБЛОЧНОКИСЛОГО ЖЕЛЕЗА СПИРТО-ВОДНЫЙ (Solutio ferri pomati spiritus-aquosa).

Содержит: раствора яблочнокислого железа (с содержанием железа 1,8—2%) 250 г, спирта 95% 100 г, масла мятного 0,3 г, воды дистиллированной до 1 л.

Жидкость буровато-красного цвета, вяжущего вкуса, с запахом мятного масла, содержит около 0,5% железа.

Назначают при гипохромных анемиях: детям по 1 чайной — 1 столовой ложке, взрослым по 2 столовые ложки (30 мл) 3 раза в день. Принимают сразу после еды.

Форма выпуска: флаконы по 500 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Ferri pomati spiritus-aquosae 500,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день
после еды

7. СИРОП АЛОЭ С ЖЕЛЕЗОМ (Sirupus Aloës cum ferro).

Состав: раствора хлорида закисного железа, содержащего 20% железа, 100 мл, кислоты хлористоводородной разведенной 15 мл, кислоты лимонной 0,4 г, сиропа из сока алоэ древовидного до 1000 мл.

Применяют при гипохромных анемиях.

Назначают препарат по $^1/_2$—1 чайной ложке на прием в $^1/_4$ стакана воды 3 раза в день; продолжительность курса лечения составляет в среднем 15—30 дней.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

8. КИСЛОТА ЖЕЛЕЗО-АСКОРБИНОВАЯ (Acidum ferro-ascorbinicum).

Аскорбинат железа:

$$(C_6H_8FeO) \cdot {}^1/_2\, FeSO_4 \cdot 4H_2O$$

Комплексное соединение железа и аскорбиновой кислоты. Порошок черно-фиолетового цвета с металлическим отливом. Растворима в воде. Стойка в сухом виде, в водных растворах гидролизуется.

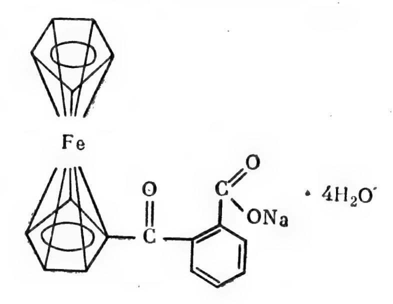
Применяют при гипохромных анемиях.

Назначают внутрь в таблетках по 0,5—1 г 2—3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

9. ФЕРРОЦЕРОН (Ferroceronum) [1].

Натриевая соль *орто*-карбоксибензоилферроцена [2].



Темно-оранжевый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Препарат легко всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта. Как и другие препараты железа, стимулирует процессы кроветворения. Применяют при железодефицитных анемиях различного происхождения. Имеются данные об эффективности препарата при озене.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,3 г (содержат по 0,04 г железа) 3 раза в день после еды. Курс лечения 20—30 дней.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможна тошнота (обычно в первые дни; отмены препарата не требуется). При применении препарата моча окрашивается в красноватый цвет за счет частичного выделения его почками.

Форма выпуска: таблетки (темно-оранжевого цвета) по 0,3 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

10. ФЕРКОВЕН (Fercovenum).

Препарат железа для внутривенного введения. Содержит железа сахарат, кобальта глюконат и раствор углеводов. Содержание железа в 1 мл составляет около 0,02 г (20 мг), кобальта — 0,00009 г (0,09 мг).

---

[1] Ранее назывался *«Эритростимулин»*.

[2] Ферроцен — $(C_5H_5)_2Fe$ (бис-циклопентандиенилжелезо); имеет строение пентагональной антипризмы с атомом железа в центре.

Прозрачная жидкость красновато-коричневого цвета, сладковатого вкуса; pH 11,0—12,0.

Применяют при лечении гипохромных анемий различной этиологии, особенно при плохой переносимости и недостаточной всасываемости препаратов железа, принимаемых внутрь, а также в случаях, когда требуется быстро ликвидировать дефицит железа в организме. Наличие в препарате кобальта способствует усилению эритропоэза.

Вводят в вену 1 раз в день ежедневно в течение 10—15 дней; первые 2 инъекции — по 2 мл, затем — по 5 мл. Вводят медленно (в течение 8—10 минут). Раствор не должен попадать под кожу.

Дефицит железа в организме и количество препарата, необходимое на курс лечения, можно рассчитать более точно, исходя из следующей формулы: дефицит железа в миллиграммах равен: [вес больного в килограммах×2,5]×[16,5 — (1,3×содержание гемоглобина в крови больного в граммах на 100 мл)].

При определении гемоглобина по Сали расчет в граммах производят следующим образом.

100%	гемоглобина	по	Сали	равны	16,5	г	в	100	мл
50%	»	»	»	»	8,25	»	»	100	»
40%	»	»	»	»	6,6	»	»	100	»
35%	»	»	»	»	5,78	»	»	100	»
30%	»	»	»	»	4,95	»	»	100	»
25%	»	»	»	»	4,13	»	»	100	»

Пример расчета: вес больного 60 кг; содержание гемоглобина по Сали 35% = 5,78 г. Дефицит железа = [60×2,5]×[16,5 — (1,3×5,78)] = 1350 мг.

Так как в 1 мл раствора содержится 20 мг железа, то больной должен получить на курс 67,5 мл.

Сверх тех количеств, которые получаются при расчете по указанной формуле, вводить препарат не следует.

Для поддержания эффекта, достигнутого введением ферковена, в дальнейшем применяют препараты железа внутрь.

При первых введениях в вену ферковена и при передозировке препарата возможны побочные явления: гиперемия лица, шеи, чувство сжатия в грудной клетке, боли в пояснице; побочные явления снимаются при введении под кожу 1 мл 1% раствора омнопона и 0,5 мл 0,1% атропина.

Ферковен следует применять только в стационаре.

Противопоказан при гемохроматозе, заболеваниях печени, коронарной недостаточности, гипертонической болезни II и III степени.

Формы выпуска: ампулы и герметически закрытые флаконы по 5 мл.
Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 10 до 23°.

Rp.: Fercoveni 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 2—5 мл в вену (вводить медленно!)

11. ФЕРБИТОЛ (Ferbitolum).

Препарат железа для внутримышечных инъекций. Является комплексным соединением трехвалентного железа с сорбитом. Жидкость темно-коричневого цвета. В 1 мл содержит около 0,05 г (50 мг) железа [1].

Показания и противопоказания для применения такие же, как для ферковена.

---

[1] М. А. Абазид, И. Г. Андрианова. Терапевтический архив, 1970, т. 42, № 3, стр. 106; Т. А. Белякова. Терапевтический архив, 1970, т. 42, № 12, с. 72; В. В. Куралева, К. М. Абдулкадыров. Терапевтический архив, 1968, т. 40, № 10, с. 41.

Вводят **внутримышечно** взрослым по 2 мл ежедневно. Курс лечения 15—25 инъекций. Детям до 2 лет вводят по 0,5—1 мл; старше 2 лет — по 1—2 мл.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможна тошнота (отмены препарата не требуется). При болезненности в месте инъекции можно вводить препарат в 0,5% растворе новокаина.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 2 мл.

Хранение: при температуре не выше 25°.

12. ФЕРРУМ ЛЕК (Ferrum Lek).

Препарат железа для внутримышечных и внутривенных инъекций.

Препарат для внутримышечных инъекций содержит в 1 ампуле (2 мл) 0,1 г трехвалентного железа в виде комплекса с мальтозой; препарат для внутривенных инъекций содержит в 1 ампуле (5 мл) 0,1 г железа сахарата.

Показания и противопоказания для применения такие же, как для ферковена.

Расчет потребности в препарате производится на основании определения дефицита железа и его резервов в организме (см. *Ферковен*).

Внутримышечно вводят через день. Максимальная суточная доза для взрослых 4 мл (2 ампулы), для детей весом до 5 кг — 0,5 мл ($^1/_4$ ампулы), детям весом 5—10 кг — 1 мл ($^1/_2$ ампулы).

Внутривенно вводят обычно взрослым в 1-й день 2,5 мл ($^1/_2$ ампулы), во 2-й — 5 мл (1 ампула), в 3-й день — 10 мл (2 ампулы), затем 2 раза в неделю по 2 ампулы (10 мл).

Внутривенно препарат необходимо вводить медленно (не более 1 мл в 1 минуту). Содержимое ампулы разводят изотоническим раствором хлорида натрия до 10 мл. Не следует допускать попадания раствора в подкожную клетчатку.

Нельзя применять внутривенно препарат для внутримышечных инъекций.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

XXI. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ КОБАЛЬТ[1]

1. КОАМИД (Coamidum).

Коамид является комплексным препаратом кобальта и никотинамида (см. стр. 15).

Порошок сиреневого цвета, без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 10), мало растворим в органических растворителях. Водные растворы стерилизуют обычными способами; pH 1% раствора 5,0.

Кобальт является стимулятором кроветворения, способствует усвоению организмом железа и стимулирует процессы его преобразования (образование белковых комплексов, синтез гемоглобина и др.).

Применяют для лечения больных гипохромными анемиями, гипопластической анемией и др.

При железодефицитных анемиях назначают одновременно препараты железа.

Вводят под кожу в виде 1% водного раствора по 1 мл ежедневно. Продолжительность лечения зависит от течения заболевания и получаемых результатов; в среднем курс лечения продолжается 3—4 недели.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

---

[1] См. также *Цианокобаламин, Антианемин, Ферковен.*

XXII. БИОГЕННЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

Биогенные стимуляторы — это группа препаратов, предложенных впервые академиком В. П. Филатовым.

По данным В. П. Филатова, в изолированных тканях животного и растительного происхождения, помещенных в неблагоприятные условия (охлаждение, сохранение в темноте и др.), появляются биологически активные вещества. Эти вещества, образующиеся в результате адаптации тканей, могут оказывать стимулирующее влияние при введении в организм и способствовать процессам регенерации.

К биогенным стимуляторам, применяемым в медицинской практике, относятся препараты из растений (экстракт алоэ), из тканей животных (взвесь плаценты), а также из лиманных грязей (ФиБС, пелоидодистиллят, пелоидин, гумизоль) и торфа (торфот). Предполагают, что образование биологически активных веществ в лиманных грязях и торфе обусловлено вымершей микрофлорой и микрофауной.

1. ЭКСТРАКТ АЛОЭ ЖИДКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Extractum Aloës fluidum pro injectionibus).

Водный экстракт из измельченных листьев алоэ (Aloë aborescens), консервированных в темноте при температуре 2—4° (15—20 суток) или 6—8° (9—15 суток).

Прозрачная стерильная жидкость от светло-желтого до желтовато-красного цвета, горького вкуса; pH 5,0—6,0.

Применяют при ряде глазных заболеваний (прогрессирующая близорукость, миопический хориоретинит, блефарит, конъюнктивит, кератит, ирит, помутнение стекловидного тела и др.), а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме и других заболеваниях.

Вводят под кожу ежедневно по 1 мл (максимальная суточная доза 3—4 мл): детям до 5 лет — 0,2—0,3 мл, старше 5 лет — 0,5 мл. Курс лечения состоит из 30—50 инъекций. При болезненности инъекций вводят предварительно 0,5 мл 2% раствора новокаина. Повторные курсы лечения проводят после двух-, трехмесячного перерыва.

При бронхиальной астме вводят в течение 10—15 дней по 1—1,5 мл ежедневно, а затем 1 раз в 2 дня; всего на курс делают 30—35 инъекций.

Противопоказан при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертонии, беременности после 7 месяцев, острых желудочно-кишечных расстройствах, далеко зашедших формах нефрозонефрита.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в темном прохладном месте.

Rp.: Extr. Aloës fluidi 1,0
D. t. d. N. 15 in amp.
S. По 1 мл под кожу

2. ЛИНИМЕНТ АЛОЭ (Linimentum Aloës). Эмульсия алоэ.

Состав: сока из листьев алоэ древовидного, выдержанных в темноте при температуре 6—8° в течение 12 суток («биостимулированных» по методу В. П. Филатова), 78 частей, касторового масла 11 частей, эмульгатора 11 частей, эвкалиптового масла 0,1 части.

Сметанообразная масса слабо кремового цвета, своеобразного запаха.

Применяют наружно при ожогах и для предупреждения и лечения поражений кожи при лучевой терапии.

Линимент наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2—3 раза в сутки и накрывают марлевой салфеткой.

Хранение: в прохладном месте при температуре не выше 10°.

3. СОК АЛОЭ (Succus Aloës).

Состав: сока из свежесобранных листьев (или «деток») алоэ 80 мл, спирта этилового 95% 20 мл, хлоробутанолгидрата 0,5%.

Слегка мутная жидкость светло-оранжевого цвета, горького вкуса. Под влиянием света и воздуха темнеет.

Применяют наружно в виде примочек или орошений при лечении гнойных ран, ожогов, воспалительных заболеваний кожи.

Внутрь назначают при гастритах, гастроэнтеритах, энтероколитах, запорах по 1 чайной ложке 2—3 раза в день за 20—30 минут до еды.

Курс лечения 15—30 дней.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

4. ФиБС В АМПУЛАХ (Fibs in ampullis). Биогенный стимулятор из отгона лиманной грязи, содержит коричную кислоту и кумарины.

Бесцветная жидкость с запахом кумарина; pH 4,6—5,4. Стерилизуют при 120° в течение 1 часа.

Применяют для лечения блефарита, конъюнктивита, кератита, помутнения стекловидного тела, миопического хориоретинита и др., а также артритов, радикулитов, миальгии и других заболеваний.

Вводят под кожу по 1 мл 1 раз в день, на курс — 30—35 инъекций.

Противопоказания такие же, как для экстракта алоэ жидкого.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

5. ПЕЛОИДОДИСТИЛЛЯТ В АМПУЛАХ (Peloidodistillatum in ampullis).

Биогенный стимулятор из лиманной грязи.

Прозрачная бесцветная жидкость, pH 7,2—9,0.

Показания для применения, дозы, длительность курса лечения и противопоказания такие же, как для препарата ФиБС.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

6. ПЕЛОИДИН (Peloidinum).

Экстракт из иловой лечебной грязи. Действует по типу биогенных стимуляторов. Прозрачная бесцветная стерильная жидкость; pH 7,4—7,8.

Применяют внутрь при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах, колитах. Назначают по 40—50 мл 2 раза в день (утром и вечером) в подогретом виде за 1—2 часа до еды или через такой же срок после еды. Выпивают небольшими глотками в течение нескольких минут. При колитах назначают в виде клизм 2 раза в день по 100 мл, вводят в прямую кишку при помощи катетера на глубину 14—16 см.

Курс лечения при язвенной болезни 4—6 недель, при колитах — 10—15 дней.

Наружно применяют при лечении гнойных ран для промывания и для смачивания повязок.

Форма выпуска: во флаконах по 500 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. Помутневший препарат к применению непригоден.

7. ТОРФОТ (Torfotum).

Отгон торфа. Прозрачная бесцветная стерильная жидкость без вкуса с характерным запахом торфа; pH 6,0—7,0.

Показания для применения такие же, как для препарата ФиБС.

Применяют в виде подкожных или подконъюнктивальных инъекций.

Под кожу вводят 1 мл ежедневно в течение 30—45 дней; под конъюнктиву — по 0,2 мл через день, всего делают 15—20 инъекций. Курс лечения повторяют через $1^1/_2$—2 месяца 3—4 раза в год.

Противопоказания такие же, как для экстракта алоэ жидкого.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

8. ГУМИЗОЛЬ (Gumisolum).

Препарат морской (хаапсалуской) лечебной грязи.

Прозрачная или слегка опалесцирующая с едва заметной взвесью жидкость с желтоватым оттенком, без запаха, pH 5,5—7,0. Стерильна (стерилизуют при 100° в течение 60 минут).

Обладает свойствами биогенных стимуляторов. Терапевтический эффект близок к эффекту, получаемому при применении лечебной грязи.

Предложен для применения при хронических и подострых радикулитах, плекситах, невралгии, ревматическом артрите в неактивной форме, инфекционных неспецифических полиартритах, артрозах, хронических заболеваниях среднего уха и придаточных пазух носа, хронических фарингитах, ринитах и других заболеваниях.

Применяют преимущественно внутримышечно. Вводят взрослым по 1—2 мл 1 раз в день; на курс 20—30 инъекций. Детям по 1 мл в день; на курс 20—25 инъекций. В первые 2 дня для определения индивидуальной переносимости рекомендуется вводить по 0,5—1 мл.

При пародонтозе вводят внутримышечно (1—2 мл в день) и в переходную складку слизистой оболочки полости рта (1—2 мл). Курс лечения 30 инъекций. Можно также применять препарат методом электрофореза (активные электроды накладывают на верхние и нижние десны, пассивные — в область нижних шейных позвонков; для смачивания электродов применяют 4 мл гумизоля; сила тока 2—8 ма); проводят 15—20 сеансов через день.

Противопоказан при острых лихорадочных заболеваниях, декомпенсированных пороках сердца, тяжелых формах атеросклероза, активных формах туберкулеза, тяжелых заболеваниях печени и почек, опухолях, тяжелых формах тиреотоксикоза, психозах и психоневрозах.

Форма выпуска: ампулы по 1 и 2 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

9. ВЗВЕСЬ ПЛАЦЕНТЫ (Suspensio placentae).

Взвесь в изотоническом растворе натрия хлорида в разведении 1 : 2 тонко измельченной плаценты, консервированной при температуре от 2 до 4° в течение 7 суток.

Гомогенная (после взбалтывания) взвесь красновато-коричневого цвета с характерным запахом, стерильна; pH 5,8—6,9.

Применяют как биогенный стимулятор при различных заболеваниях глаз (миопия, кератиты, помутнение роговицы, ириты, помутнение стекловидного тела) и других показаниях для применения биогенных стимуляторов (см. *Экстракт алоэ жидкий*).

Вводят под кожу по 2 мл (предварительно вводят 0,5% раствор новокаина) 1 раз в 7—10 дней; на курс 3—4 инъекции. Детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом. Курс лечения можно повторить через 2—3 месяца.

Противопоказана при туберкулезных заболеваниях глаз, скрофулезе, некомпенсированной глаукоме, тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, тяжелых заболеваниях почек, беременности до 6 месяцев.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл.

Хранение: при комнатной температуре.

10. ЭКСТРАКТ ПЛАЦЕНТЫ В АМПУЛАХ (Extractum placentae in ampullis).

Водный экстракт из консервированной на холоде плаценты человека.

Стерильная бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость без осадка; pH 6,7—7,5.

Применяют как биогенный стимулятор при глазных заболеваниях (см. *Взвесь плаценты*), а также при миальгии, артитах, радикулитах, воспалительных заболеваниях женской половой сферы.

Вводят под кожу по 1 мл ежедневно или через день.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

11. СОК КАЛАНХОЭ (Succus Kalanchoës).

Сок из свежих листьев и зеленой части стеблей растения каланхоэ перистое, сем. толстянковых.

Жидкость желтого цвета с оранжевым оттенком, ароматического запаха, прозрачная или слегка опалесцирующая с мелкой взвесью, легко разбивающейся при встряхивании.

Мазь каланхоэ (Unguentum Kalanchoës). Готовят из сока каланхоэ — 40 мл, ланолина безводного — 60 г, фуразолидона и новокаина — по 0,25 г. Однородная масса желтого цвета.

Сок и мазь каланхоэ оказывают противовоспалительное действие, способствуют очищению ран от некротических тканей, стимулируют их заживление. Применяют наружно при лечении трофических язв, незаживающих ран, ожогов, пролежней, трещин сосков у кормящих матерей, афтозных стоматитов, гингивитов и т. п.

Сок применяют для орошения ран и смачивания повязок. Повязки меняют ежедневно. Мазью смазывают пораженные поверхности. Повязки с мазью накладывают на раны, меняют ежедневно или через день. До нанесения сока или мази проводят туалет кожи вокруг раны или язвы и на неповрежденную кожу наносят тонкий слой линимента синтомицина, фурацилиновой мази или вазелина. В стоматологической практике применяют сок в виде аппликаций, смачивая соком марлевые тампоны; аппликации производят 3—4 раза в день по 15—20 минут.

Формы выпуска сока каланхоэ: в ампулах по 3; 5; 10; 20 мл и во флаконах по 10; 20 и 100 мл.

Хранение: при температуре не выше 10°. Перед употреблением сок и мазь выдерживают при комнатной температуре не менее 30 минут.

В стоматологической практике сок перед применением подогревают на водяной бане до 37°.

XXIII. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЯДЫ ПЧЕЛ И ЗМЕЙ

А. ПРЕПАРАТЫ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

В медицинской практике применяют растворы пчелиного яда (апитоксина) в масле или воде.

Введение препаратов пчелиного яда под кожу или внутрикожно вызывает местную и общую реакцию, степень которой зависит от дозы и индивидуальной чувствительности. Местная реакция выражается в чувстве боли, жжения, в гиперемии, местном повышении температуры и отечности тканей. Общая реакция может выражаться в недомогании, ознобе, головной боли, тошноте, рвоте, повышении температуры. При повышенной чувствительности могут также появиться отек тканей, крапивница, боли в области сердца, сердцебиение, учащение пульса, боли в пояснице, суставах, озноб, судороги, обморочное состояние и др. Эти проявления токсического действия, как правило, не наблюдаются при введении лечебных доз пчелиного яда, но они должны учитываться врачом при применении препаратов, содержащих этот яд. Для предупреждения осложнений необходимо определять чувствительность больного при

введении малых доз. Следует учитывать, что женщины (особенно в периоде менструаций и при беременности), дети и лица пожилого возраста обладают повышенной чувствительностью к пчелиному яду.

Пчелиный яд применяют: а) для уменьшения болей и воспалительных явлений в суставах и мышцах при ревматизме; б) при неспецифических полиартритах, миозитах, радикулитах, ишиасе, невралгии; в) при аллергических заболеваниях, крапивнице, бронхиальной астме и др.; г) при мигрени; д) при симптомокомплексе Меньера; е) при трофических язвах и вяло гранулирующих ранах; ж) при облитерирующем эндартериите, тромбофлебите и др.

Механизм действия пчелиного яда недостаточно ясен. Частично действие яда можно объяснить свойствами отдельных находящихся в нем веществ; пчелиный яд содержит гистамин, ферменты (гиалуронидазу, фосфолипазу А), холин, триптофан, микроэлементы, органические кислоты и другие вещества. Эти вещества могут влиять на проницаемость сосудов, артериальное давление, скорость кровотока и другие функции организма. Имеются указания, что под влиянием пчелиного яда уменьшаются вязкость и свертываемость крови, снижается количество холестерина, увеличивается выделение общего азота, повышается количество гемоглобина.

Пчелиный яд может оказывать и рефлекторное влияние в связи с раздражением рецепторов кожи и подкожной клетчатки; имеет значение и всасывание продуктов, образующихся в организме при местном действии пчелиного яда. В литературе имеются данные о стимулирующем влиянии пчелиного яда на систему гипофиз — надпочечники; введение яда способствует усилению выработки гипофизом адренокортикотропного гормона, стимулирующего функцию надпочечников.

За рубежом препараты, содержащие пчелиный яд, выпускаются под названиями: Apicosan, Apicur, Apisarthron, Apiven, Forapin, Virapin и др.

Противопоказаниями для применения препаратов пчелиного яда служат: индивидуальная непереносимость этих препаратов, заболевания почек, печени и поджелудочной железы, диабет, новообразования, туберкулез, тяжелые инфекционные заболевания, сепсис и гнойные (острые) заболевания, заболевания кроветворной системы, недостаточность кровообращения с декомпенсацией, психические заболевания, кахексия, сахарный диабет, заболевания коры надпочечников, беременность.

1. ВЕНАПИОЛИН (Venapiolinum).

Препарат пчелиного яда в персиковом или абрикосовом масле.

Выпускается в виде двух препаратов: **венапиолин-1** и **венапиолин-2.**

Венапиолин-1 является препаратом нативного пчелиного яда, а венапиолин-2 — препаратом летучей фракции пчелиного яда.

Оба препарата представляют собой маслянистую жидкость светло-желтого цвета со своеобразным запахом.

Венапиолин-1 применяют как болеутоляющее средство при артритах, невралгии, радикулитах, ишиасе и других заболеваниях, венапиолин-2 — преимущественно при аллергических заболеваниях.

Препараты вводят под кожу; в первые 3—5 дней инъекции делают ежедневно, затем — через 1—2—3 дня. При большой чувствительности больного интервалы между инъекциями увеличивают до 5 дней. В первый день препараты вводят в дозе 0,5 мл; при отсутствии повышенной чувствительности дозу постепенно увеличивают: на 2-й день — до 0,75 мл, на 3-й — до 1 мл и на 4-й — до 1,5 мл. Вводят 1 раз в день, однако если доза превышает 0,75 мл, то все количество препарата вводят не в одно, а в 2—3 места (по 0,5 мл в каждое) в области плеча, спины, поясницы.

Курс лечения состоит из 15—20, а в отдельных случаях 30 инъекций. Курсы лечения могут повторяться после перерыва 1—2 месяца. При болях можно применять венапиолин-1 не только под кожу, но и внутрикожно

в болевые точки в области пораженных суставов, мышц, периферических нервов.

При появлении после инъекции препарата больших болезненных инфильтратов с сильным отеком, зудом и др. применяют грелки, а при последующих инъекциях (после исчезновения инфильтрата, отека и т. п.) уменьшают дозу.

Противопоказания см. стр. 222.

Форма выпуска: в ампулах по 2 мл.

Хранение: при комнатной температуре в защищенном от света месте.

2. АПИТРИТ (Apitritum).

Мазь, содержащая пчелиный яд (0,015%), масло скипидарное (3%), камфору (3%), метилсалицилат (6%), глицерин, эмульгатор, воду и другие ингредиенты.

Однородная масса белого или слегка желтоватого цвета с запахом камфоры, метилсалицилата и скипидарного масла.

Применяют наружно при ревматических и ревматоидных полиартритах, миозитах, миальгии, невралгии, радикулитах, невритах.

Кожу в области нанесения препарата рекомендуется предварительно промыть теплой водой с мылом, затем втереть от 2 до 6 г мази в течение 3—5 минут (досуха). Мазь втирают 1—2 раза в день, при повышенной чувствительности — 1 раз в меньшей дозе (1—3 г). Курс лечения 1—3 недели.

При применении апитрита, как и других препаратов пчелиного яда, возможны аллергические реакции, исчезающие при прекращении втираний.

Противопоказания такие же, как для других препаратов пчелиного яда.

Форма выпуска: в тубах или в стеклянных банках по 25; 40 и 50 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

3. АПИФОР (Apiphor).

Таблетки, содержащие по 0,001 г лиофилизированного пчелиного яда. Применяют для электрофореза.

Показания к применению: полиартриты, миозиты, деформирующий спондилоартроз, пояснично-крестцовый радикулит, заболевания периферических сосудов (эндартериит, тромбофлебиты без гнойного процесса), келоидные рубцы, после ожогов и операций и др.

Таблетки растворяют в дистиллированной воде непосредственно перед применением. Вводят с обоих полюсов; сила тока 10 ма; длительность процедуры 10 минут. Концентрация раствора 1 : 20 000 (1 таблетка в 20 мл воды). Курс лечения: 15—20 процедур. Процедуры производят ежедневно или с промежутками в несколько дней в зависимости от реакции.

После электрофореза на месте введения обычно появляются выраженная гиперемия, припухлость кожи, повышение температуры, болезненность, зуд. Эти явления сохраняются от нескольких часов до 2—3 дней. При повышенной чувствительности возможно появление крапивницы, насморка, сильного зуда, чиханья. При сильно выраженных побочных явлениях уменьшают концентрацию, увеличивают интервалы между процедурами; при необходимости применяют противогистаминные (противоаллергические) средства.

В процессе лечения необходимо следить за состоянием кожи и функцией почек.

Противопоказания такие же, как для других препаратов пчелиного яда (см. стр. 222).

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре.

4. АПИЗАРТРОН (Apisarthronum).

Препарат пчелиного яда. Выпускается в виде двух лекарственных форм:

а) мази (в тубах по 20 г), содержащей пчелиный яд, метилсалицилат (10%) и горчичное эфирное масло (1%); применяют для растираний при ревматизме, миальгии, ишиасе и т. п. Втирают ежедневно в кожу (в места наибольшей болезненности) по 2—5 г.

б) ампул, содержащих по 0,1 мг сухого пчелиного яда («первая крепость») и 1 мг («вторая крепость»). Препарат разводят непосредственно перед употреблением в воде для инъекций и вводят внутрикожно (с образованием волдыря) в зоны Геда — Снегирева, соответствующие болезненному очагу.

Начинают с введения препарата «первой крепости» в дозе 0,005 мг пчелиного яда в 0,1 мл воды (содержимое ампулы с 0,1 мг яда разводят в 2 мл воды для инъекций и берут 0,1 мл). Инъекции производят ежедневно, увеличивая каждый день дозу на 0,1 мл (на 0,005 мг яда). После 6—8 инъекций при хорошей переносимости переходят к введению «второй крепости»; вводят по 0,1 мл раствора, содержащего 0,05 мг пчелиного яда (содержимое ампулы с 1 мг яда разводят в 2 мл воды для инъекций). Вводят через 1—2 дня, увеличивая каждый раз дозу на 0,1 мл (0,05 мг яда). Инъекции производят всего на протяжении 15—17 дней.

Имеются данные об эффективности инъекций апизартрона при воспалительных гинекологических заболеваниях (острых и подострых воспалениях придатков, эндометритах и др. [1]).

Инъекции препарата противопоказаны при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, туберкулезе легких в активной фазе, нарушении функции печени и почек, заболеваниях центральной нервной системы.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат поступает из Германской Демократической Республики.

5. ВИРАПИН (Virapin).

Применяют в виде мази, содержащей в 1 г 0,15 мг пчелиного яда.

Назначают для втираний (1—2 раза в день) при ревматизме, неспецифических полиартритах, миозите, радикулите, ишиасе, невралгии.

Противопоказания такие же, как для других препаратов пчелиного яда.

Форма выпуска: в тубах по 20 г.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

Б. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЯДЫ ЗМЕЙ

1. ВИПРАКСИН (Vipraxinum).

Водный раствор сухого яда гадюки обыкновенной (Vipera berus berus L.).

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом трикрезола, добавляемого в качестве консерванта (0,3%); pH раствора 3,0—3,5. Препарат стандартизируют биологическим методом (по токсичности для белых мышей); активность 1 мл соответствует одной единице действия. Препарат стерилен. Готовится в асептических условиях.

Применяют в качестве болеутоляющего и противовоспалительного средства при невралгиях, артральгиях, миальгиях, хронических неспецифических моно- и полиартритах, периартритах, миозитах и других заболеваниях.

---

[1] М. С. Ляшенко. Акушерство и гинекология, 1971, т. 47, № 2, с. 31.

Механизм действия випраксина, так же как и других препаратов, содержащих яды змей, неизвестен. Предполагают, что наряду со специфическим действием, зависящим от составных частей яда, лечебный эффект связан с рефлекторными реакциями, возникающими в связи с раздражением рецепторов, со всасыванием биогенных веществ, образующихся при местном действии препарата на ткани, с влиянием на иммунологические реакции организма, а также со стимуляцией системы гипофиз — надпочечники.

Вводят обычно внутрикожно в области больного органа — в месте наибольшей болезненности. Начальная доза 0,2 мл. После исчезновения местной и общей реакции, но не ранее чем через 3 суток, повторяют инъекцию, увеличивая дозу на 0,1 мл. В случае сильной местной реакции после предыдущей инъекции повторяют введение прежней дозы. У молодых больных с общим хорошим состоянием начальная доза випраксина может быть увеличена до 0,3—0,4 мл; у таких больных можно уменьшить интервалы между инъекциями, производя их, однако, не чаще чем через 24 часа. Максимальная разовая доза 1 мл. На курс назначают 10 инъекций.

Инъекции випраксина сопровождаются жгучей болью, продолжающейся несколько секунд, местно появляется небольшая отечность. В одно место следует впрыскивать не более 0,4 мл, при большей разовой дозе ее вводят в 2—3 места.

Инъекции препарата можно производить также подкожно или внутримышечно в указанных дозах.

Для инъекций пользуются охлажденным шприцем, так как препарат термолабилен; шприц должен быть свободен от спирта (под влиянием алкоголя препарат теряет активность).

Випраксин обычно хорошо переносится. Однако при применении этого препарата и других препаратов змеиного яда необходимо учитывать возможность индивидуальной повышенной реакции, сходной с реакцией на препараты пчелиного яда (см. стр. 221).

Випраксин противопоказан при активном туберкулезе легких, лихорадочных состояниях, кахексии, выраженной недостаточности мозгового и коронарного кровообращения, склонности к ангиоспазмам, тяжелых нарушениях функции печени и почек.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список А. В запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Vipraxini 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,2—0,4—0,6 мл внутрикожно или внутримышечно

2. ВИПЕРАЛГИН (Viperalgin).

Стерильный стабилизированный раствор змеиного яда виперина.

По действию, показаниям и противопоказаниям к применению близок к випраксину.

Вводят внутрикожно, подкожно или внутримышечно, начиная с 0,1 мл, постепенно повышая дозу на 0,1 мл до появления заметной местной гиперергической реакции. Инъекцию повторяют несколько раз, но не чаще чем через 24 часа. В конце лечения дозы препарата постепенно снижают.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл; содержат 0,0001 г (0,1 мг) сухого яда. Прилагаются ампулы с растворителем (изотонический раствор хлорида натрия). Растворяют непосредственно перед употреблением.

Хранение: список А.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

3. ВИПРОСАЛ (Viprosalum).

Препарат, содержащий яд гюрзы (16 МЕД[1] на 100 г препарата) с добавлением камфоры, кислоты салициловой, масла пихтового, вазелина, глицерина, парафина, эмульгатора, воды.

Кремообразная масса белого или слегка желтого цвета со специфическим запахом камфоры и пихтового масла.

Применяют наружно при ревматических болях, невралгии, ишиасе, люмбаго, миозитах и т. п. Наносят по 5—10 г на болезненные места и втирают досуха 1—2 раза в сутки.

При применении випросала, как и других аналогичных препаратов, возможны местные аллергические реакции, исчезающие после отмены препарата или назначения антиаллергических средств.

Форма выпуска: в тубах по 20; 30 и 50 г.

Хранение: в прохладном месте.

Випросал может содержать вместо яда гюрзы соответствующее по активности количество яда гадюки обыкновенной (Vipera berus berus L.).

4. ВИПРАТОКС (Vipratox).

Линимент, содержащий яды разных змей (0,0001 г), метилсалицилат (6 г), камфору (3 г) и основу для линимента (до 100 г).

Применяют наружно. Показания и способ применения такие же, как для випросала.

Форма выпуска: в тубах по 45 г.

Производится в Германской Демократической Республике.

XXIV. РАЗНЫЕ БИОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ЛУРОНИТ (Luronitum).

Препарат, получаемый из стекловидного тела глаз крупного рогатого скота. Содержит гиалуроновую кислоту (см. *Лидаза,* стр. 155).

Порошок белого цвета с сероватым оттенком. Растворим в воде с образованием вязких растворов.

Применяют наружно при лечении длительно не заживающих ран и язв; может применяться для подготовки гранулирующих ран и язв к операции кожной пластики.

Перед употреблением растворяют содержимое флакона в 2,5 мл 0,5% раствора новокаина; при встряхивании получается вязкий раствор, который равномерно распределяют на поверхности марлевой (двухслойной) салфетки; накладывают на рану и фиксируют бинтом. При необходимости применяют содержимое нескольких флаконов. Повязку меняют каждые 2 дня.

Продолжительность применения препарата при лечении ран и язв 20—30 дней в зависимости от течения процесса, при подготовке к кожной пластике — 5—7 дней.

Противопоказан при острых воспалительных процессах в области раны, распространенном некрозе тканей, избыточных грануляциях.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 0,01 г сухого вещества.

2. СТЕКЛОВИДНОЕ ТЕЛО (Corpus vitreum).

Препарат из стекловидного тела глаз крупного рогатого скота.

Бесцветная, слегка опалесцирующая жидкость.

Применяют для размягчения и рассасывания рубцовой ткани, при ожоговых, послеоперационных и другого происхождения обширных руб-

[1] МЕД — мышиная единица действия.

цах, контрактурах суставов, а также как обезболивающее средство при невралгиях, фантомных болях, радикулите. Оказывает стимулирующее влияние на образование костной мозоли.

Вводят под кожу ежедневно по 2 мл. Продолжительность лечения при невралгиях 8—10 дней, при контрактурах и рубцах — до 25 дней.

Имеются данные об эффективности подконъюнктивальных инъекций (0,3—0,5 мл) при кератитах, язвах и ожогах роговой оболочки в регрессивном периоде и при других поражениях глаз.

Противопоказан при инфекционных заболеваниях, воспалительных процессах, общем истощении, нефрите, циррозе печени, сердечной недостаточности с отеками, злокачественных опухолях.

Форма выпуска: в ампулах по 2 мл. При помутнении или выпадении осадка препарат не применяют.

3. ХОНСУРИД (Chonsuridum).

Препарат, получаемый из гиалиновых хрящей убойного скота.

Пористая масса белого цвета со слабым желтоватым оттенком. Легко растворим в воде с образованием вязких растворов.

Действующим веществом хонсурида является хондроитинсерная кислота.

Хондроитинсерная кислота (хондроитинсульфат) является высокомолекулярным мукополисахаридом (молекулярный вес 20 000—30 000). Содержится в значительных количествах наряду с гиалуроновой кислотой в различных видах соединительной ткани. Особенно много ее содержится в хрящевой ткани, где она находится в свободном состоянии или связана с белковыми веществами. В настоящее время различают хондроитинсульфаты А, В и С, близкие по химическому строению. Хондроитинсульфат А и С построены из молекул N-ацетилгалактозамин-6-сульфата и глюкуроновой кислоты, а хондроитинсульфат В — из N-ацетилгалактозамин-6-сульфата и L-идуроновой кислоты (сходной по строению с аскорбиновой кислотой):

CH_2OSO_3H — COOH — CH_2OSO_3H — COOH; OH; NH—C=O—CH_3

Хондроитинсульфат А

Хондроитинсерная кислота наряду с гиалуроновой кислотой участвует в построении основного вещества соединительной ткани.

По показаниям к применению хонсурид близок к лурониту.

Применяют наружно для ускорения репаративных процессов при длительно не заживающих, вяло гранулирующих и медленно эпителизирующихся ранах после травм и оперативных вмешательств, при трофических язвах, пролежнях (в стадии гранулирования) и т. п.

Выпускается во флаконах в сухом виде по 0,05—0,1 г. Непосредственно перед употреблением вводят во флакон 5 или 10 мл (соответственно весу порошка) 0,5% раствора новокаина или изотонического раствора хлорида натрия и содержимое флакона тщательно взбалтывают; образуется вязкий раствор, который распределяют на поверхности двух-

слойной стерильной марлевой салфетки и накладывают на рану, поверх накладывают обычную повязку. Перевязки производят 1 раз в 2—3 дня. Продолжительность лечения в зависимости от течения процесса 10—30 дней.

Противопоказания такие же, как для луронита.

При выраженных рубцовых изменениях краев раны и при избыточных грануляциях хонсурид может быть применен после лечения препаратами, содержащими гиалуронидазу (лидазой или ронидазой).

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах, содержащих стерильный порошок хонсурида (по 0,05 и 0,1 г).

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре от 5 до 10°.

4. СПЛЕНИН (Spleninum).

Препарат, получаемый из селезенки крупного рогатого скота.

Прозрачная жидкость со слегка желтоватым оттенком, солоноватого вкуса, с характерным резким запахом. Консервируется 10% этиловым спиртом; pH 4,0—5,0.

Предложен для лечения и профилактики токсикозов ранних сроков беременности. Экспериментальные данные показывают, что препарат нормализует изменения азотистого обмена и повышает обезвреживающую функцию печени (В. П. Комиссаренко).

Вводят внутримышечно (или под кожу).

Для лечения токсикозов первой половины беременности вводят внутримышечно по 2 мл ежедневно в течение 10 дней, при тяжелых случаях токсикоза — по 4 мл в день (утром и вечером по 2 мл). При улучшении общего состояния дозу уменьшают до 1 мл 2 раза в день и вводят в течение 10—15 дней.

Одновременно со спленином рекомендуется внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия, 40% раствора глюкозы, назначение бромидов и других средств комплексного лечения токсикозов беременности. При токсикозах III степени необходимо вводить в организм достаточные количества жидкости.

Спленин применяют также при гипопаратиреозе; вводят внутримышечно по 1—3 мл 1—2 раза в день.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

5. ПЛАЗМОЛ (Plasmolum).

Препарат, получаемый из крови человека. Бесцветная или со слабым желтоватым оттенком, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость без запаха.

Применяют в качестве неспецифического десенсибилизирующего и обезболивающего средства при невралгиях, невритах, радикулитах и других заболеваниях периферической нервной системы, сопровождающихся болевым синдромом, а также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме, хронических воспалительных процессах, артритах.

Вводят под кожу по 1 мл ежедневно или через день. Курс лечения состоит в среднем из 10 инъекций. Противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, нефрите, эндокардите.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

Хранение: при температуре не выше 10°.

6. ГЕМАТОГЕН ЖИДКИЙ (Haematogenum liquidum).

Препарат, содержащий дефибринированную или стабилизированную кровь крупного рогатого скота или свиней либо форменные элементы крови с добавлением сахарного сиропа, спирта, глицерина, ванилина,

Однородная жидкость сиропообразной консистенции, сладкого вкуса, со слабым запахом ванилина; от темно-красного до красновато-коричневого цвета.

Применяют при анемии, упадке питания.

Назначают внутрь — взрослым по 1 столовой ложке, детям по ½ чайной — 1 десертной ложке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 250 мл.

Хранение: в сухом месте при температуре от 5 до 10°.

Гематоген детский. Состав: сухой крови 2,5 г в плитке, кислоты аскорбиновой 80 мг, сахар, патока, мед, сгущенное молоко.

Форма выпуска: плитки по 50 г, завернутые в пергаментную бумагу или целлофан.

7. ЖЕЛЧЬ МЕДИЦИНСКАЯ КОНСЕРВИРОВАННАЯ (Chole conservata medicata) [1].

Препарат, содержащий натуральную желчь убойного скота.

Коллоидно-дисперсная эмульсия золотисто-желтого (до темно-зеленого) цвета.

Применяют препарат наружно при острых и хронических артрозах, артритах, бурситах, тендовагинитах, спондилоартрозе, вторичных радикулитах и других заболеваниях как обезболивающее и рассасывающее средство.

Назначают в виде компрессов: 4—6 слоев марли пропитывают препаратом и накладывают на кожу в области поражения, покрывают вощеной бумагой с тонким слоем ваты и фиксируют легкой повязкой. При высыхании увлажняют марлевую салфетку водой комнатной температуры и вновь фиксируют повязкой. Компрессы меняют ежедневно. Курс лечения 6—30 дней. При необходимости проводят повторный курс после перерыва 1—2 месяца.

Побочных явлений обычно не бывает; в отдельных случаях возникает раздражение кожи, которое проходит при отмене препарата. Противопоказана при нарушении целости кожи, воспалительных процессах, гнойничковых заболеваниях кожи, лимфангитах, лимфаденитах.

Форма выпуска: во флаконах по 250 мл.

Хранение: в темном прохладном месте. Перед употреблением взбалтывают.

8. АПИЛАК (Apilacum).

Сухое вещество нативного маточного молочка (секрета аллотрофических желез рабочих пчел).

Предложен для применения у детей грудного и раннего возраста при гипотрофии и анорексии, а у взрослых — при гипотонии, нарушении питания у реконвалесцентов, при невротических расстройствах, нарушении лактации в послеродовом периоде, при себорее кожи лица.

Недоношенным и новорожденным детям назначают по 0,0025 г (2,5 мг), а детям старше 1 месяца — по 0,005 г (5 мг) в виде свечей 3 раза в день. Курс лечения 7—15 дней.

Взрослым назначают в виде сублингвальных таблеток (под язык) по 0,01 г (1 таблетка) 3 раза в день в течение 10—15 дней.

При себорее кожи лица употребляют кремы, содержащие 0,6% препарата.

При повышенной индивидуальной чувствительности к препарату могут наблюдаться нарушения сна, что требует уменьшения дозы или отмены препарата.

Апилак противопоказан при болезни Аддисона и идиосинкразии к препарату.

---

[1] Ранее называлась «Билиарин».

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,01 г (10 мг) апилака для применения под язык; порошок, из которого готовят свечи и крем.

Порошок выпускается в смеси с молочным сахаром. В 1 г порошка содержатся 0,07 г (70 мг) апилака и 0,93 г сахара.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте в хорошо укупоренных банках с притертыми пробками при температуре не выше 8°.

Rp.: Apilaci 0,01
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день сублингвально

9. ПИРОГЕНАЛ (Pyrogenalum).

Липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов Pseudomonas aeruginosa и др.

Светло-кремовый аморфный порошок. Легко растворим в воде. Растворы бесцветны, прозрачны.

Препарат оказывает пирогенное действие. Активность препарата определяют биологическим путем и выражают в МПД (минимальная пирогенная доза). Одна МПД — это количество вещества, вызывающее при внутривенном введении кроликам повышение температуры тела на 0,6° и выше.

Препарат выпускают в ампулах с содержанием в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия 100; 250; 500 или 1000 МПД.

При введении пирогенала в организм наряду с повышением температуры наблюдаются другие сдвиги в функциях организма: лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, увеличение проницаемости тканей, в том числе гемато-энцефалического барьера, подавление развития рубцовой ткани, улучшение восстановительных процессов в нервной ткани и др. Препарат способствует лучшему проникновению химиотерапевтических веществ в очаг поражения.

Применяют для стимулирования восстановительных процессов после повреждений и заболеваний центральной и периферической нервной системы; для рассасывания патологических рубцов, спаек после ожогов, травм, при спаечном процессе в брюшной полости, при помутнении роговицы (после ожогов) и т. п.

Пирогенал применяют также при некоторых аллергических заболеваниях (бронхиальная астма), при псориазе, хронической диффузной стрептодермии, при склеротических процессах в бронхах, при эпидидимитах и простатитах [1] и других заболеваниях.

Как пирогенный препарат, пирогенал применяют при сифилитических поражениях центральной нервной системы.

Вводят **внутримышечно** по одному разу в день. Инъекции производят через день или с бо́льшими промежутками (2—3 дня). Дозы необходимо подбирать индивидуально. Начальная доза составляет 25 МПД. Устанавливают дозу, вызывающую повышение температуры до 37,5—38°, и повторяют ее введение до прекращения повышения температуры, после чего дозу постепенно повышают на 25—50 МПД. Максимальная разовая доза для взрослых 1000 МПД. Курс лечения состоит из 25—30 инъекций; при необходимости его повторяют. Перерыв между курсами должен быть не менее 2—3 месяцев.

Максимальная разовая доза для детей 500 МПД. Курс лечения 10—15 инъекций.

При передозировке пирогенала у отдельных больных могут появиться озноб, повышение температуры, головная боль, рвота, боль в пояснице. Эти реакции продолжаются обычно 6—8 часов, после чего температура

---

[1] Ф. В. Потапнев, Ю. И. Грачев. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 48, № 8, с. 84.

понижается и побочные явления исчезают. В этих случаях рекомендуется уменьшить дозу [1].

Препарат нельзя вводить больным острыми лихорадочными заболеваниями и беременным. Больным гипертонической болезнью и диабетом препарат назначают в уменьшенных дозах, осторожно их повышая.

Маленьким детям и лицам старше 60 лет препарат необходимо вводить с осторожностью, начиная с уменьшенных доз и повышая их только при хорошей переносимости.

Хранение: в запаянных ампулах в защищенном от света месте при температуре от 2 до 10°.

10. ПРОДИГИОЗАН (Prodigiosanum).

Липополисахаридный комплекс, выделенный из микроорганизма Bact. prodigiosum.

Белый с серовато-розоватым или серовато-желтоватым оттенком блестящий порошок без запаха и вкуса. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте, растворим в разведенных минеральных и органических кислотах и щелочах.

Применяют в виде 0,005% и 0,01% раствора для инъекций в изотоническом растворе хлорида натрия с добавлением буфера до pH 6,8—7,0. Раствор бесцветен, прозрачен. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Препарат относится к группе бактериальных полисахаридов. Оказывает неспецифическое стимулирующее действие: активирует систему гипофиз — кора надпочечников, стимулирует фагоцитарную активность ретикуло-эндотелиальной системы, повышает содержание гамма-глобулинов в сыворотке крови, понижает экссудативный компонент воспалительной реакции, способствует регенеративным процессам.

Применяют для лечения вяло заживающих трофических язв, ускорения развития грануляций, ускорения эпителизации, устранения отечности тканей после хирургических вмешательств, при хронических воспалительных процессах (в терапевтической клинике), при снижении иммунобиологической реактивности организма (при агаммаглобулинемии и др.), при инфекциях, не поддающихся терапии антибиотиками. Применяют также при упорных формах псориаза и других дерматозах.

Продигиозан не заменяет специфической терапии, но в ряде случаев повышает ее эффективность.

Вводят внутримышечно 1 раз в 4—5 дней. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от характера и формы заболевания, эффективности лечения, переносимости препарата. Обычно вводят взрослым от 50 до 100 мкг (0,05—0,1 мг = 1 мл 0,005—0,01% раствора) на инъекцию [2]. Всего на курс делают 3—4 инъекции [3].

Применение продигиозана должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Через 2—3 часа после инъекции у некоторых больных повышается температура, появляются головные боли, ломота в суставах, общее недомогание.

Отмечается лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом. Эти явления проходят обычно через 2—4 часа. У больных с хроническими заболеваниями кишечника в некоторых случаях наблюдается обострение заболевания, усиливаются боли в животе, появляется понос (Н. И. Екисенина и др.).

---

[1] О случаях тяжелых реакций необходимо сообщить в Государственный контрольный институт медицинских биологических препаратов (Москва, Сивцев Вражек, 41) и в Институт эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи (Москва, ул. Гамалеи, 2).

[2] Некоторые авторы рекомендуют начинать с введения меньших доз: 5—10 мкг (Н. И. Екисенина и др. Антибиотики, 1969, т. 14, № 2, с. 171). Другие авторы (М. И. Гринзайд и др. Антибиотики, 1969, т. 14, № 6, с. 546) вводили от 25 до 50 мкг.

[3] С. М. Гурвич и др. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 12, с. 78.

Препарат противопоказан при поражениях центральной нервной системы, выраженном коронарокардиосклерозе [1].

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,005% и 0,01% раствора для инъекций.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 4 до 8°.

Rp.: Sol. Prodigiosani 0,005% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутримышечных инъекций (1 раз в 4—5 дней)

11. ПРОПЕР-МИЛ (Proper-myl).

Комплекс лиофилизированных грибков-сахаромицетов (Cryptococcus albicans, Candida tropicalis, Saccharomyces cerevisiae).

Применяют для лечения больных рассеянным склерозом.

Препарат вводят внутривенно. Перед введением разводят содержимое флакона в 5 мл растворителя. Образующаяся взвесь имеет вид слегка опалесцирующей суспензии. Перед инъекцией разведенный препарат следует слегка встряхнуть.

Начинают инъекции с введения 0,1 мл суспензии. Ежедневно дозу увеличивают на 0,1 мл; при хорошей переносимости с 8—10-го дня лечения ежедневную дозу можно увеличивать на 0,2 мл, постепенно доводя ее до 2,5—3 мл (не более). В дозе 2,5—3 мл препарат вводят до конца курса, продолжающегося 30—40 дней. Курс лечения по такой же схеме можно повторить после перерыва 3—4 месяца.

При первых инъекциях в связи с малым объемом вводимого препарата (0,1—0,2 мл и т. д.) следует набрать это количество из флакона небольшим (инсулиновым) шприцем и, соблюдая правила асептики, добавить к 2—3 мл 5% раствора глюкозы; полученную суспензию ввести в вену. Из оставшегося во флаконе разведенного препарата можно ввести дополнительно 0,5—1 мл внутримышечно. Неиспользованное количество препарата выливают; хранить вскрытый флакон нельзя.

Лечение необходимо сочетать с лечебной гимнастикой, массажем и др.

Между курсами рекомендуется проводить лечение преднизолоном, кортикотропином, кокарбоксилазой, АТФ, прозерином (или галантамином), витаминами (B_1, B_6, B_{12}, никотиновой кислотой). В рацион питания следует добавлять творог, рыбу, овсяную кашу, фасоль, свежие овощи и фрукты.

Форма выпуска: флаконы, содержащие 10 млн. дрожжевых клеток. К каждому флакону прилагается ампула с растворителем (5 мл 5% раствора глюкозы).

XXV. ПРОТИВОЯДИЯ И КОМПЛЕКСОНЫ [2]

А. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ТИОЛОВЫЕ ГРУППЫ, И ДРУГИЕ СЕРУСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

1. УНИТИОЛ (Unithiolum).

2,3-Димеркаптопропансульфонат натрия:

БАЛ	Унитиол
H_2C-SH	H_2C-SH
$HC-SH$	$HC-SH$
H_2C-OH	H_2C-SO_3Na

[1] Т. О. Кушнарева, Н. И. Гивенталь, П. Г. Андреева. Антибиотики, 1971, т. 16, № 6, с. 567.

[2] См. также *Метиленовый синий, Амилнитрит, Гемодез.*

Белый мелкокристаллический порошок с очень легким запахом меркаптана. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Раствор препарата — бесцветная прозрачная жидкость с легким запахом меркаптана; pH 5% раствора 3,1—5,5. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По химическому строению и фармакологическим свойствам унитиол близок к дитиоглицерину или 2,3-димеркаптопропанолу, выпускаемому за рубежом под названиями: БАЛ (Британский антилюизит, BAL), Antoxol, **Dimercaprolum**, Dimercaprol (Ч), Dicaptol (В), Dithioglycerin (Г).

Применяют унитиол для лечения острых и хронических отравлений соединениями мышьяка (мышьяковистым ангидридом, мышьяковокислым натрием, осарсолом, препаратами группы новарсенола и др.), ртути, хрома, висмута и других металлов (но не свинца!), относящихся к так называемым тиоловым ядам, т. е. веществам, способным вступать во взаимодействие с сульфгидрильными (тиоловыми) группами ферментных белков и инактивировать их. Унитиол, так же как БАЛ, содержит две сульфгидрильные группы. По механизму действия эти препараты приближаются к комплексонам. Их активные сульфгидрильные группы вступают в реакцию с тиоловыми ядами, находящимися в крови и тканях, и образуют с ними нетоксичные комплексы, которые выводятся с мочой. Связывание ядов приводит к восстановлению функции ферментных систем организма, пораженных ядом.

Этот же механизм действия послужил основанием для применения унитиола и БАЛ при лечении гепато-лентикулярной дегенерации, в патогенезе которой определенную роль играют нарушения обмена меди в организме и накопление металла в ядрах стриопаллидарной системы (Н. В. Коновалов и др.).

Сравнительно с БАЛ унитиол менее токсичен; хорошая растворимость в воде создает большие удобства для применения и обеспечивает более быстрое всасывание препарата (БАЛ мало растворим в воде и применяется внутримышечно в виде масляных растворов).

Для лечения острых и хронических отравлений соединениями мышьяка и ртути вводят унитиол внутримышечно или под кожу в виде 5% водного раствора в количестве 5—10 мл (из расчета 0,05 г препарата или 1 мл 5% раствора на 10 кг веса больного). Лечение следует начинать возможно раньше. При отравлениях соединениями мышьяка инъекции делают в первые сутки каждые 6—8 часов (3—4 инъекции в сутки в зависимости от состояния больного), во вторые сутки — 2—3 инъекции через каждые 12—18 часов, в последующие — по 1—2 инъекции в сутки. При отравлениях соединениями ртути инъекции делают по той же схеме не менее чем в течение 6—7 суток. Детям препарат назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом.

Введение унитиола при острых отравлениях не исключает применения других лечебных мероприятий (промывание желудка, вдыхание кислорода, введение глюкозы и др.).

Для лечения хронических ртутных и мышьяковых отравлений унитиол можно назначать также внутрь по 0,5 г (в таблетках) 2 раза в день по 3—4 дня (2—3 курса).

При гепато-лентикулярной дегенерации вводят внутримышечно по 5—10 мл 5% раствора ежедневно или через день; на курс 25—30 инъекций.

Имеются сообщения о способности унитиола устранять токсические эффекты сердечных гликозидов. Препарат вводят внутримышечно из расчета 1 мл 5% раствора на 10 кг веса больного: в первые 2 дня — 3 раза в сутки, затем по 2—1 разу в сутки (В. И. Маслюк, Л. А. Погосян).

Имеются также данные об эффективности унитиола и димеркаптопропанола (дикаптола) при лечении больных хроническим алкоголизмом (Б. М. Сегал). Введение дикаптола по 1 мл внутримышечно и унитиола по 3—5 мл 5% раствора внутримышечно или под кожу 2—3 раза в неделю

оказывало положительное влияние на состояние больных и облегчало проведение противоалкогольной терапии. Приступы алкогольного делирия удавалось купировать введением 1 мл дикаптола или 4—5 мл 5% раствора унитиола.

Унитиол обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возникают тошнота, тахикардия, побледнение лица, головокружения. Все эти явления проходят самостоятельно.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 5% раствора; флаконы, содержащие по 0,5 г сухого унитиола; таблетки по 0,25 и 0,5 г. Для получения 5% раствора унитиола разводят содержимое флакона в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 10 мл воды для инъекций и взбалтывают содержимое флакона до полного растворения.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Unithioli 5% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Вводить внутримышечно по 5 мл 3—4 раза в сутки

Rp.: Unithioli 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

2. НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ (Natrii thiosulfas).

$$Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$$

Синонимы: Natrium thiosulfuricum, Натрия гипосульфит, Natrium hyposulfurosum.

Бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горького вкуса. Очень легко растворим в воде (1 : 1), практически нерастворим в спирте. При температуре около 50° плавится в кристаллизационной воде.

Водный раствор (30%; pH 7,8—8,4) стерилизуют при 100° в течение 30 минут (на 1 л раствора добавляют 20 г натрия гидрокарбоната).

При введении в организм натрия тиосульфат оказывает противотоксическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее действие.

Как противотоксическое средство применяют при отравлении соединениями мышьяка, ртути, свинца (образуются неядовитые сульфиты), синильной кислотой и ее солями (образуются менее ядовитые роданистые соединения), солями йода, брома.

Вводят внутривенно по 5—10 мл 30% раствора; при поражениях цианистыми соединениями — по 50 мл 30% раствора. Внутрь назначают по 2—3 г на прием в виде 10% раствора в воде или в изотоническом растворе хлорида натрия.

Назначают также тиосульфат натрия внутривенно и внутрь при аллергических заболеваниях, артритах, невралгиях.

Наружно применяют для лечения больных чесоткой[1] по методу М. П. Демьяновича, основанному на способности натрия тиосульфата распадаться в кислой среде, выделяя серу и сернистый ангидрид, оказывающие противопаразитарное действие. В кожу втирают 60% раствор натрия тиосульфата (последовательно по 2—3 минуты в левую и правую верхнюю конечность, туловище, левую и правую нижнюю конечность, всего в течение 10—15 минут). После окончания втирания делают перерыв на несколько минут до высыхания кожи и появления на ней кристалликов. Затем производят в той же последовательности второй цикл втираний. После высыхания кожи втирают 6% раствор соляной кислоты,

---

[1] См. также *Бензилбензоат* (стр. 443)

наливая его из пузырька в ладонь, в таком же порядке 3—4 раза в течение 10—15 минут с перерывами до высыхания раствора на коже после каждого втирания. Мытье разрешается через 3 дня.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 5; 10 и 50 мл 30% раствора.

Rp.: Natrii thiosulfatis 10,0
Aq. destill. 100,0
M. D. S. Внутрь по 1—2 столовые ложки через 5—10 минут

Rp.: Sol. Natrii thiosulfatis 30% 50,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 50 мл в вену (при отравлении синильной кислотой и ее солями)

Rp.: Sol. Natrii thiosulfatis 30% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5 мл в вену (при аллергических заболеваниях; вводить медленно)

Б. КОМПЛЕКСОБРАЗУЮЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Комплексобразующие соединения (комплексоны, или хелаты) способны образовывать стойкие, мало диссоциирующие комплексы со многими двухвалентными и трехвалентными металлами. Эти комплексы обычно легко растворимы в воде. При образовании таких комплексов в организме они относительно быстро выводятся с мочой. В связи с этим некоторые комплексоны применяют как антидоты при отравлениях тяжелыми металлами и редкоземельными элементами, а также их солями и в некоторых других случаях.

1. **ТЕТАЦИН-КАЛЬЦИЙ** (Tetacinum-calcium).

Кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты:

```
┌ O⁻                                      O⁻ ┐
│   ╲                                    ╱   │
│    C—H₂C      CH₂—CH₂      CH₂—C           │
│  O╱      ╲   ╱       ╲    ╱      ╲O        │  2Na⁺
│           N            N                   │
│           │  ·.     .·  │                  │
│          H₂C    ·Ca·    CH₂                │
│           │   ╱     ╲   │                  │
└        O=C—O         O—C=O                 ┘
```

Синонимы: Chelaton, EDTA Calcium disodium, Edatacal, Edathamil calcium disodium, Mosatil, **Natrii calcii edetas, Sodium calcium edetate,** Tetraceminum, Versenate calcium disodium и др.

Выпускается в виде 10% раствора для инъекций (Solutio Tetacini-calcii 10% pro injectionibus). Бесцветная прозрачная жидкость; pH 5,0—7,0.

Тетацин-кальций ($CaNa_2$ЭДТА) относится к комплексобразующим соединениям. Это циклическое комплексное соединение, у которого кальций способен замещаться ионами металлов с образованием малотоксичных водорастворимых соединений, быстро выводимых из организма. Кальций способен при этом замещаться только ионами тех металлов, которые более устойчивы, чем кальций; к их числу относятся свинец, торий и др. С ионами бария, стронция и др., константа устойчивости которых меньше, чем у кальция, $CaNa_2$ЭДТА во взаимодействие не вступает.

Тетацин-кальций применяют при острых и хронических отравлениях тяжелыми металлами и редкоземельными элементами и их солями (свинцом, кадмием, кобальтом, ртутью, ураном, иттрием, церием и др.).

Назначают в вену и внутрь.

Внутривенно вводят капельным методом в изотоническом растворе хлорида натрия или в 5% растворе глюкозы.. Разовая доза 2 г (20 мл 10% раствора), суточная — 4 г. При введении 2 раза в день промежуток между вливаниями должен быть не менее 3 часов. Вводят ежедневно в течение 3—4 дней с последующим перерывом 3—4 дня. Курс лечения 1 месяц.

Для приема внутрь (при хронической интоксикации свинцом и другими тяжелыми металлами) могут применяться таблетки, содержащие по 0,5 г тетацин-кальция. Назначают в день по 2 г препарата (по 0,5 г 4 раза или по 0,25 г 8 раз) независимо от приема пищи. Принимают препарат через 1 или 2 дня (3—4 раза в неделю); курс лечения продолжается 20—30 дней; всего на курс применяют 20 г и более (но не свыше 30 г). По сравнению с внутривенным введением лечение таблетками дает более медленный терапевтический эффект (ликвидация свинцовой колики наступает на 7—10-й день лечения).

Если после проведения курса лечения продолжается контакт со свинцом и снова появляются симптомы интоксикации, то возможно повторение курса лечения таблетками тетацин-кальция, но не ранее чем через 1 год.

Тетацин-кальций противопоказан при нефритах, нефрозах, заболеваниях печени с нарушением ее функции. Имеются указания, что применение больших количеств $CaNa_2$ЭДТА (50—60 г) может вызывать нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и почек (токсический нефроз). Во время лечения могут наблюдаться уменьшение содержания гемоглобина, снижение содержания в организме железа и витамина B_{12}.

При острых пищевых отравлениях металлами введение препарата допускается только после тщательной очистки желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, сифонные клизмы). Следует учитывать, что образующиеся при введении кальций-динатриевой соли ЭДТА комплексы с металлами легко растворимы и могут всасываться из желудочно-кишечного тракта, усиливая явления интоксикации.

В процессе лечения рекомендуется назначать препараты железа внутрь и витамин B_{12} (5—6 инъекций по 100 мкг через день).

Формы выпуска: ампулы по 20 мл 10% раствора и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

2. **ПЕНТАЦИН** (Pentacinum).

Тринатрий-кальциевая соль диэтилентриаминопентауксусной кислоты:

```
[                                                   O                    ]
                                          CH2—C//                        
                                         /        \O⁻                    
                       CH2—CH2—N                                         
                      /          \                  O                    
                     /            \       CH2—C//                        
  O⁻                /                           \O\                      
   \C—CH2—N                                        Ca    3Na⁺, 5H2O      
  O//               \                           /O/                      
                     \                    CH2—C                          
                      \           /             \\O                      
                       CH2—CH2—N                                         
                                 \                 O⁻                    
                                  \       CH2—C/                         
[                                               \\O                      ]
```

Белый кристаллический порошок без запаха, солоноватого вкуса. Легко растворим в воде. Растворы стойки, поддаются стерилизации.

Относится к комплексобразующим соединениям.

Применяют при острых и хронических отравлениях плутонием, радиоактивным иттрием, церием, цинком, свинцом и смесью продуктов деления урана, а также для выявления носительства этих радиоизотопов. Он не оказывает заметного влияния на выведение урана, полония, радия и радиоактивного стронция и свинца.

Препарат не влияет на содержание в крови кальция и калия.

Применяют внутривенно или внутрь. Внутривенно вводят в виде 5% водного раствора.

Разовая доза составляет 0,25 г препарата (5 мл 5% раствора). В острых случаях разовая доза может быть повышена до 1,5 г (30 мл 5% раствора). Вводят внутривенно медленно, наблюдая за состоянием сердечно-сосудистой системы. Инъекции производят через 1—2 дня; на курс 10—20 инъекций.

При длительном применении пентацина его эффективность в отношении выведения радиоактивных изотопов снижается; после прекращения введения препарата эффективность постепенно восстанавливается. В связи с этим лечение проводят отдельными курсами с перерывами между ними 3—4 месяца.

Внутрь назначают в виде таблеток (независимо от времени приема пищи) 2 раза в сутки с промежутками 1—2 дня. Разовая доза внутрь 2 г (4 таблетки), суточная 4 г.

Всего на один курс применяют в среднем 30—40 г пентацина.

Для оказания первой помощи пентацин можно назначать внутрь в дозе 3—4 г. При обострении свинцовой интоксикации (свинцовая колика) вводят внутривенно по 1—2 г (20—40 мл 5% раствора).

Для выявления носительства радиоактивных изотопов и свинца назначают 3 дня подряд в терапевтических дозах пентацин и исследуют содержание изотопов и свинца в моче. Предварительно в течение 3 дней проводят контрольное (фоновое) исследование.

При применении пентацина в отдельных случаях возможны головокружение, головные боли, боли в конечностях и в области грудной клетки. Эти явления обычно проходят самостоятельно. В случае возникновения тошноты и рвоты уменьшают дозу или прекращают применение препарата. При признаках нарушения коронарного кровообращения препарат отменяют.

Радиоактивные изотопы выводятся преимущественно почками и в меньшей степени кишечником. При лечении пентацином следует не реже 1 раза в неделю производить общий анализ мочи и определять выведение с мочой радиоактивных изотопов. Во избежание поражения почек и нарушений электролитного равновесия необходимо соблюдать перерывы между курсами инъекций препарата.

Пентацин противопоказан при лихорадочных состояниях, поражениях паренхимы почек, гипертонической болезни с нарушениями функции почек, при спазмах сосудов сердца.

Формы выпуска: ампулы по 5 мл 5% раствора и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в защищенном от света, прохладном месте.

3. ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ ЭТИЛЕНДИАМИНТЕТРАУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ.

$$\left[\begin{array}{ccc} {}^{-}O(O{=})C-H_2C & & CH_2-C({=}O)O^{-} \\ & N-CH_2-CH_2-N & \\ HO(O{=})C-H_2C & & CH_2-C({=}O)OH \end{array}\right] 2Na^{+}$$

Синонимы: Трилон Б, Endrate disodium, Sequestrene.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Динатриевая соль ЭДТА (Na_2ЭДТА) относится, так же как тетацин-кальций и пентацин, к группе комплексонов.

Способна образовывать комплексные соединения с различными катионами, в том числе с ионом кальция. Это дает возможность применять Na_2ЭДТА при заболеваниях, сопровождающихся избыточным отложением солей кальция в организме, при патологическом окостенении скелета, артритах с отложением солей, отложении кальция в мышцах, почках, стенках вен, склеродермии и др. Применяют также Na_2ЭДТА для лечения некоторых форм эктопических аритмий, особенно возникших в связи с передозировкой сердечных гликозидов.

При применении Na_2ЭДТА в лечебных целях необходимо учитывать, что терапевтический эффект без побочных явлений наступает при медленном введении Na_2ЭДТА в ток крови: в этих условиях взаимодействие с кальцием сыворотки крови происходит медленно и содержание кальция в сыворотке существенно не снижается, так как потеря возмещается за счет мобилизации кальция из тканей, в частности из костной ткани и избыточных отложений в органах. При быстром же введении препарата физиологические механизмы не успевают устранить понижение содержания кальция в сыворотке, и может развиться острая тетания.

Na_2ЭДТА в связи со способностью связывать ион кальция применяют также в качестве антикоагулянта при консервировании крови.

В лечебной практике Na_2ЭДТА вводят внутривенно в 5% растворе глюкозы только капельным методом. Вводят ежедневно по 2—4 г препарата, растворенного в 500 мл раствора глюкозы, в течение 3—4 часов подряд или дробно через каждые 6 часов. Курс лечения продолжается 3—6 дней; при необходимости его повторяют после 7-дневного перерыва. Во время лечения необходимо следить за содержанием кальция в крови и моче. Диета во время лечения должна содержать уменьшенное количество кальция.

При введении препарата в вену может наблюдаться чувство жжения, которое может распространиться по всему телу и сохраняться в течение 1—2 часов после окончания влияния.

Na_2ЭДТА противопоказана при гемофилии, пониженной свертываемости крови, гипокальциемии, заболеваниях почек и печени.

4. ДЕФЕРОКСАМИН (Deferoxaminum).

N-[5-{3-[(5-аминопентил)оксикарбамоил]пропионамидо}пентил]-3-{[5-(N-оксиацетамидо)пентил]карбамоил}-пропионгидроксамовая кислота:

$$
\begin{array}{cccccccccc}
\mathrm{OH} & & \mathrm{O} & & \mathrm{O} & & \mathrm{OH} & & \mathrm{O} & \\
| & & \| & & \| & & | & & \| & \\
\mathrm{N} & — & \mathrm{C} & —(\mathrm{CH_2})_2— & \mathrm{C} & —\mathrm{NH}—(\mathrm{CH_2})_5— & \mathrm{N} & — & \mathrm{C} & —\mathrm{CH_3} \\
| & & & & & & & & & \\
(\mathrm{CH_2})_5 & & & & & & & & & \\
| & & & & & & & & & \\
\mathrm{NH} & — & \mathrm{C} & —(\mathrm{CH_2})_2— & \mathrm{C} & — & \mathrm{N} & —(\mathrm{CH_2})_5—\mathrm{NH_2} & & \\
 & & \| & & \| & & | & & & \\
 & & \mathrm{O} & & \mathrm{O} & & \mathrm{OH} & & &
\end{array}
$$

Выпускают в виде метансульфоната.

Синонимы: Десферал, Desferal, **Deferoxaminum methansulfonat,** Desferan, Desferex, Desferin, Desferrioxamin, DFOM.

Препарат образует комплексное соединение с железом. При введении в организм способствует удалению железа из железосодержащих белков (ферритина и гемосидерина), но не из гемоглобина и железосодержащих ферментов. Он не влияет существенно на выделение других металлов и микроэлементов.

Применяют при первичном и вторичном гемохроматозе, гемосидерозе и при острых отравлениях железом.

Средняя начальная доза 1 г в день (в 1—2 инъекции); поддерживающая доза 0,5 г в день.

Вводят обычно внутримышечно. Применяют 10% раствор, для чего содержимое 1 ампулы или флакона (0,5 г) растворяют в 5 мл воды для инъекций. Внутривенно вводят только **капельно** из расчета не более 15 мг на 1 кг веса тела в час; максимальная суточная доза 80 мг на 1 кг веса.

При острых отравлениях железом назначают внутрь и парентерально. Для связывания железа, еще не всосавшегося из желудочно-кишечного тракта, дают внутрь 5—10 г препарата, т. е. содержимое 10—20 ампул (растворяют в питьевой воде). Для удаления всосавшегося железа вводят внутримышечно по 1—2 г каждые 3—12 часов. В тяжелых случаях вводят капельно в вену 1 г препарата.

При применении препарата возможно появление в отдельных случаях крапивницы и экзантемы. Быстрое внутривенное введение может привести к коллапсу. При длительном применении препарата необходимо до и во время лечения исследовать состояние глаз. (В эксперименте на животных при длительном применении больших доз наблюдали помутнение хрусталика.)

До и во время лечения надо исследовать выделение железа с мочой.

Препарат противопоказан при беременности.

Форма выпуска: ампулы, содержащие 0,5 г (500 мг) сухого препарата.

Препарат производится за рубежом.

В. РЕАКТИВАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Среди антихолинэстеразных веществ видное место занимают фосфорорганические соединения (ФОС). Некоторые из них (фосфакол, армин, пирофос, нибуфин и др.) имеют применение в качестве лекарственных средств (см. ч. I, стр. 182—185). Другие (хлорофос, тиофос, карбофос и др.) широко применяются как высокоэффективные инсектициды. Действие этих соединений связано главным образом с блокадой холинэстеразы, причем блокада является весьма длительной в связи с образованием очень прочных комплексов ФОС с ферментом.

ФОС являются сильноядовитыми веществами. Картина отравления зависит от степени интоксикации; нарушаются функции центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и других систем организма; ряд симптомов связан при этом с возбуждением холинергических систем (сужение зрачков, обильная саливация, бронхорея, сильная потливость, затруднение дыхания, боли в области живота, понос, понижение артериального давления, фибриллярные подергивания мышц и др.). При тяжелых отравлениях наблюдаются судороги, сопорозное или коматозное состояние, возможен летальный исход.

Наиболее часто при отравлении ФОС применяют холинолитики (атропин, тропацин, апрофен и др.). Блокируя холинорецепторы, они защищают организм от избыточных количеств ацетилхолина, накопившегося в связи с инактивацией холинэстеразы. Однако в ряде случаев (особенно при тяжелых отравлениях) они могут оказаться недостаточно эффективными.

В последние годы нашли применение специфические антагонисты ФОС — реактиваторы холинэстеразы, сущность действия которых заключается в дефосфорилировании ингибированной холинэстеразы и восстановлении ее активности [1].

---

[1] С. Н. Голиков, С. Д. Заугольников. Реактиваторы холинэстераз. Изд-во «Медицина». Л., 1970.

Реактиваторы холинэстеразы являются сильными нуклеофильными реагентами. Их физические и химические свойства способствуют ориентации их молекулы на молекуле фермента и вытеснению ФОС из его связи с холинэстеразой.

Как правило, реактиваторы холинэстеразы применяют в комбинации с холинолитиками. Одновременное воздействие этих веществ усиливает терапевтический эффект.

1. ДИПИРОКСИМ (Dipiroximum).

1,1′-Триметилен-бис-(4-оксиминометил)-пиридиний дибромид, или 1,1′-триметилен-бис-(4-пиридинальдоксим) дибромид:

$$\left[\begin{array}{ccc} CH{=}NOH & & CH{=}NOH \\ | & & | \\ \text{(pyridine ring)} & & \text{(pyridine ring)} \\ \overset{+}{N} & & \overset{+}{N} \\ | & & | \\ CH_2 & —CH_2— & CH_2 \end{array}\right] 2Br^- \cdot H_2O$$

Синонимы: Trimedoximum, **Trimedoximi bromidum**, TMB 4.

Слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы (с добавлением буфера) бледно-желтого цвета; pH 3,7—4,2; стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Реактиватор холинэстеразы. Применяют в комбинации с холинолитическими препаратами (атропин, апрофен и др.) при отравлениях фосфорорганическими соединениями.

В зависимости от тяжести отравления применяют дипироксим однократно или несколько раз.

При начальных признаках отравлений (возбуждение, миоз, потливость, слюноотделение, начальные явления бронхореи) вводят под кожу 2—3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и 1 мл 15% раствора дипироксима. Если симптомы отравления не исчезают, вводят вторично атропин и дипироксим в той же дозе (всего 1—2 мл 15% раствора дипироксима).

При более тяжелых явлениях (фибриллярные подергивания мышц, судороги, сопорозное или коматозное состояние, сильная бронхорея) вводят до 3 мл 0,1% раствора сульфата атропина внутривенно и одновременно внутримышечно (а в тяжелых случаях — внутривенно) 1 мл 15% раствора дипироксима. Введение атропина в указанной дозе повторяют через каждые 5—6 минут до полного купирования бронхореи и появления признаков атропинизации. Дипироксим вводят при необходимости через 1—2 часа повторно. Средняя доза дипироксима в тяжелых случаях 3—4 мл 15% раствора (0,45—0,6 г). В особо тяжелых случаях, сопровождающихся остановкой дыхания, вводят до 7—10 мл раствора дипироксима.

У больных, находящихся в бессознательном состоянии, и при наличии затруднений для внутривенного введения препараты могут быть введены внутриязычно[1]. Вводят одну лечебную дозу.

Дипироксим в сочетании с атропином показан к применению не только при наличии явных признаков отравления, но и при их отсутствии, когда известно, что произошло воздействие яда на организм (профилактически).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 15% раствора.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

---

[1] Е. А. Лужников, А. Г. Панков. Клиническая медицина, 1969, т. 47, № 7, с. 134.

2. ИЗОНИТРОЗИН (Isonitrosinum).

1-Диметиламино-2-изонитрозобутанона-3 гидрохлорид:

$$(H_3C)_2N-CH_2-\underset{\underset{N-OH}{\|}}{C}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3\cdot HCl$$

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы (pH 40% раствора 2,6—2,7) имеют цвет от бледно-желтого до желтого. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Является реактиватором холинэстеразы, специфическим антидотом при отравлениях фосфорорганическими соединениями [1].

Применяют в сочетании с холинолитическими препаратами (см. *Дипироксим*).

Вводят обычно внутримышечно по 3 мл 40% раствора. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся коматозным состоянием, вводят внутривенно (или внутримышечно) 3 мл 40% раствора, затем повторно через каждые 30—40 минут до прекращения мышечных фибрилляций и прояснения сознания. Общая доза изонитрозина до 8—10 мл (3—4 г).

Форма выпуска: ампулы по 3 мл 40% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

XXVI. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

1. МЕРКАМИНА ГИДРОХЛОРИД (Mercamini hydrochloridum).

β-Меркаптоэтиламина гидрохлорид:

$$HS-CH_2-CH_2-NH_2\cdot HCl$$

Синонимы: Mercaminum hydrochloricum, Becaptan, Cysteamine, Lambratene, **Mercaptaminum.**

Белое кристаллическое вещество со специфическим запахом меркаптана. Легко растворим в воде.

Меркамин относится к группе аминотиолов. Вещества этой группы (меркамин, цистамина дигидрохлорид) обладают способностью оказывать профилактическое радиозащитное действие при остром лучевом поражении, повышая устойчивость организма к действию ионизирующей радиации.

Действие аминотиолов основано на их способности уменьшать количество радикалов, ионизированных и возбужденных молекул, образующихся в тканях при облучении, а также на способности этих соединений взаимодействовать с некоторыми ферментами и придавать им устойчивость по отношению к лучистой энергии.

Действие аминотиолов проявляется более отчетливо при введении за короткий срок (10—30 минут) до облучения.

Меркамина гидрохлорид применяют для профилактики и уменьшения симптомов лучевой болезни (общего недомогания, тошноты, рвоты, нарушения обонятельных и вкусовых ощущений и др.), появляющихся при рентгено- и радиотерапии. Развития лейкопении препарат не предупреждает.

Применяют внутривенно. С профилактической целью вводят 0,1—0,2 г (1—2 мл 10% раствора) за 10—30 минут до первого облучения. При необходимости вводят повторно с промежутками 3—5—7 дней. Общее количество инъекций за курс лучевой терапии 4—5—7.

[1] Г. К. Шеин и др. Фармакология и токсикология, 1968, т. 31, № 4, с. 490.

С терапевтической целью при развившихся явлениях лучевой болезни препарат применяют однократно или повторно в тех же дозах. Если первые 2—3 инъекции не дают терапевтического эффекта, дальнейшее введение нецелесообразно.

Внутривенно меркамин нужно вводить медленно при положении больного лежа. Иногда во время введения возникает некоторое угнетение дыхания; при необходимости в этих случаях прибегают к общепринятым мероприятиям (ингаляция кислорода, введение цититона, кофеина и т. п.).

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени и почек.

При введении препарата следует пользоваться шприцами со стеклянными поршнями и иглами из нержавеющей стали, так как при соприкосновении с металлом раствор препарата темнеет и может дать осадок.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 10% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

2. МЕРКАМИНА АСКОРБИНАТ (Mercamini ascorbas).

β-Меркаптоэтиламина аскорбинат:

$$HS—CH_2—CH_2—NH_2 \qquad \begin{array}{c} HO \quad OH \\ H \; | \;\;\; | \\ \text{C}—\text{C}{=}\text{C}—\text{C}{=}O \\ \;\;\; \backslash \; O \; / \\ HO—CH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Синоним: Mercaminum ascorbinicum.

Твердое гигроскопическое вещество, слегка окрашенное в желтоватый цвет, со специфическим запахом меркаптана. Легко растворим в воде и спирте.

По механизму действия не отличается от других аминотиолов. По сравнению с меркамином гидрохлоридом несколько менее токсичен и оказывает несколько более выраженный радиозащитный эффект.

Применяют для профилактики радиационных поражений, вызываемых рентгенорадиотерапией.

Вводят внутривенно 2 мл 10% раствора меркамина аскорбината за 10—20 минут до облучения. Применяют 2—3 раза в неделю. Всего за курс лучевой терапии делают 18—19 инъекций.

Инъекции производят медленно при положении больного лежа; пользуются шприцами со стеклянными поршнями и иглами из нержавеющей стали.

Инъекции препарата обычно хорошо переносятся; иногда после введения появляется ощущение своеобразного привкуса во рту.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 10% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. ЦИСТАМИНА ДИГИДРОХЛОРИД (Cystamini dihydrochloridum).

Дигидрохлорид бис-(β-аминоэтил) дисульфида, или дисульфид меркамина:

$$\begin{array}{l} S—CH_2—CH_2—NH_2 \\ | \\ S—CH_2—CH_2—NH_2 \end{array} \cdot 2HCl$$

Синонимы: Cystaminum dihydrochloricum, Cystinamin.

Кристаллический порошок белого или желтого цвета. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Цистамин химически близок к меркамину; его молекула может рассматриваться как удвоенная молекула меркамина, где сульфгидрильные группы (—SH) заменены дисульфидной связью (—S—S—). Цистамин, подобно меркамину, обладает способностью предотвращать или облегчать течение общей лучевой реакции, возникающей при действии на организм ионизирующей радиации.

Применяют для профилактики лучевой болезни при терапии злокачественных новообразований большими дозами радиации.

Назначают внутрь в виде таблеток за 1 час до облучения. Доза зависит от характера заболевания, состояния кроветворной системы больного, дозы радиации.

При облучении головы, шеи и грудной клетки при количестве лейкоцитов не менее 5000 в 1 $мм^3$ крови, лимфоцитов 18—20% и при общей дозе рентгеновых и гамма-лучей 4000—5000 r препарат назначают через день по 0,6 г (при ежедневном облучении). При дозе 10 000—12 000 r и количестве лейкоцитов 4000 в 1 $мм^3$ цистамин назначают в той же дозе ежедневно. Если в процессе лечения отмечается снижение количества лейкоцитов, то ежедневную дозу увеличивают до 0,8 г.

При облучении брюшной полости и области малого таза назначают препарат ежедневно по 0,6 г. Если количество лейкоцитов ниже 5000 или оно снижается в процессе лечения до 4000 в 1 $мм^3$, то назначают ежедневно по 0,8 г.

При применении больших однократных доз облучения назначают цистамина дигидрохлорид в дозе 0,8 г.

Препарат применяют во время всего курса лучевой терапии. Одновременно больные должны получать общеукрепляющую терапию.

Применение цистамина при уже развившейся лучевой болезни (при значительной лейкопении) лечебного эффекта не дает. При значительном уменьшении количества лейкоцитов в крови в период облучения и необходимости продолжить лечение возможно применение цистамина в сочетании со стимуляторами лейкопоэза; при необходимости назначают гемотрансфузии.

После приема цистамина в некоторых случаях отмечаются жжение в пищеводе, тошнота, иногда боли в области желудка; эти явления обычно не служат препятствием для продолжения приема препарата. Следует учитывать, что препарат обладает гипотензивным действием; у лиц, страдающих гипертонической болезнью, может наблюдаться значительное понижение артериального давления.

Относительными противопоказаниями к применению цистамина дигидрохлорида являются острые заболевания желудочно-кишечного тракта, острая недостаточность сердечно-сосудистой системы, нарушение функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,4 г.

Хранение: список Б. В прохладном, сухом, защищенном от света месте.

4. МЕКСАМИН (Mexaminum).

5-Метокситриптамина гидрохлорид:

$$H_3CO-C_8H_5N(H)-CH_2-CH_2-NH_2 \cdot HCl$$

Белый или белый с серовато-кремоватым оттенком порошок. Растворим в воде и спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам мексамин близок к серотонину (5-окситриптамину; см. стр. 57).

Мексамин вызывает сокращение гладкой мускулатуры, сужение кровеносных сосудов, уменьшение диуреза. Одной из особенностей мексамина является его радиозащитная активность; он снижает смертность лабораторных животных, подвергшихся облучению. У больных, подвергавшихся рентгенотерапии по поводу злокачественных новообразований, предварительный прием внутрь мексамина уменьшает явления лучевой реакции.

Применяют для профилактики общей лучевой реакции при лучевой терапии.

Назначают внутрь по 0,05 г (1 таблетка) за 30—40 минут перед каждым сеансом лучевой терапии. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 0,1 г.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны легкая тошнота, головокружение, боли в подложечной области, реже рвота. Побочные явления могут уменьшаться при применении кофеина. При плохой переносимости дальнейший прием препарата прекращают.

Противопоказан при выраженном склерозе сосудов сердца и мозга, сердечно-сосудистой недостаточности, бронхиальной астме, заболеваниях почек с нарушением их функции, при беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

Хранение: список Б. В склянках темного стекла в сухом, защищенном от света месте.

5. БАТИЛОЛ (Batilolum).

α-Октадециловый эфир глицерина, или 3-(октадецилокси)-1,2-пропандиол:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2O—C_{18}H_{37} \end{array}$$

Синонимы: Батиловый спирт, **Batilol.**

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде.

Препарат стимулирует лейкопоэз; при отравлении бензолом задерживает снижение количества лейкоцитов и гемоглобина и способствует их восстановлению.

Применяют для профилактики лучевой болезни при рентгено-радиотерапии, а также для лечения больных хронической лучевой болезнью.

Назначают внутрь за полчаса до еды в виде таблеток по 0,02 г (доза для взрослых) 2 раза в день с профилактической целью и 3—4 раза в день при лечении лучевой болезни. Для лучшего всасывания рекомендуется принимать батилол вместе с небольшим количеством сливочного или растительного масла. При массивных дозах облучения или при повторных курсах лучевой терапии целесообразно одновременное назначение других стимуляторов лейкопоэза и гемотрансфузий. Одновременно проводят также общеукрепляющую терапию.

Курс лечения продолжается до 4—6 недель.

Батилол хорошо переносится. Во время лечения препаратом следует периодически производить анализы крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В обычных условиях.

6. ЛИНИМЕНТ ТЕЗАНА (Linimentum Thesani).

Синоним: Эмульсия тезана.

Состав: тезана 0,2%, эмульгатора (из спиртов кашалотового жира) 10%, касторового масла 10%, воды 79,8%. Белая масса сметанообразной консистенции, обладающая своеобразным запахом.

Тезан — белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде. Оказывает умеренное стимулирующее влияние на лейкопоэз, несколько стимулирует процесс заживления тканей.

Линимент тезана применяют для профилактики и лечения повреждений кожи при лучевой терапии, язвах, пролежнях, ожогах [1].

С профилактической целью эмульсией смазывают облученную поверхность кожи после каждого сеанса рентгенотерапии.

Для лечения уже возникших повреждений кожи линимент наносят при помощи шпателя тонким слоем на пораженный участок после каждого облучения, покрывают марлевой салфеткой, через которую производят дополнительное смазывание — всего 2—3 раза в сутки. После окончания курса лучевой терапии линимент продолжают наносить еще в течение 7—10 дней.

При лечении язв, ожогов и т. п. на обработанную поверхность накладывают марлевую салфетку, обильно смазанную линиментом. Салфетки меняют через сутки или реже в зависимости от показаний.

Форма выпуска: в банках по 30 г.

Хранение: в сухом прохладном месте.

XXVII. ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. БЕРОКСАН (Beroxanum).

Препарат, содержащий смесь двух фурокумаринов: ксантотоксина и бергаптена, выделенных из плодов растения пастернак посевной (Pastinaca sativa L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Химически ксантотоксин является 8-метокси-6,7-фурокумарином или 8-метоксипсораленом, а бергаптен — 5-метокси-6,7-фурокумарином:

5 8 O O O
OCH_3
Ксантотоксин

OCH_3
O O O
Бергаптен

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, растворим в хлороформе.

Ксантотоксин выпускается за рубежом под названиями: Ammoidin, Meladinine, Meloxine, Methoxalen, Methoxypsoralen, Methoxysalen, Metoxin, Oxsoralen, Xanthotoxin и др.

Применение бероксана в медицинской практике основано на свойстве различных фурокумаринов (ксантотоксина и др.) сенсибилизировать кожу к действию света и стимулировать образование в ней пигмента меланина при облучении ее ультрафиолетовыми лучами. Этим свойством обладают и другие препараты, содержащие фурокумарины. При применении совместно с ультрафиолетовым облучением эти препараты могут способствовать восстановлению пигментации кожи при витилиго. При депигментации кожи (лейкодермии), связанной с деструкцией меланоцитов, эффекта не наблюдается. В некоторых случаях применение фурокумаринов эффективно при лечении гнездной (круговидной) плешивости.

Применяют бергаптен внутрь в виде таблеток и наружно в виде раствора для втираний.

[1] См. также *Масло облепиховое* (стр. 6), *Галаскорбин* (стр. 31), *Линимент алоэ* (стр. 218).

Внутрь назначают по 0,02 г (по 1 таблетке) на прием; принимают утром от 1 до 4 раз (в зависимости от индивидуальной чувствительности и сезона года) по 1 таблетке за 4—3—2 и 1 час до облучения. Курс состоит из 4—6 циклов с перерывами между ними 15—20 дней. Общая доза на курс лечения составляет для взрослых 250—300 таблеток. Дети старше 5 лет получают $^1/_3$—$^1/_2$ курса взрослых в зависимости от возраста.

Наряду с приемом препарата внутрь втирают раствор в очаги поражения и в последующем облучают их ультрафиолетовыми лучами. Втирают вначале за 12 и 8 часов до облучения (накануне вечером), затем, в последующие циклы, за 4—2 и 1 час до облучения. В очаги витилиго или гнездной плешивости равномерно втирают пальцем в резиновой перчатке или напальчнике 0,5% раствор бероксана, предварительно нанесенный на очаги пипеткой. Не разрешается обмывать водой эти очаги до облучения. При обнаружении повышенной чувствительности кожи к 0,5% раствору бероксана его разводят 70% спиртом в отношении 1 : 3; 1 : 4 и т. д. Всего в течение одного цикла производят 10—20 втираний и облучений. Режим облучения больного ртутно-кварцевой лампой устанавливают, исходя из данных предварительного определения биодозы.

При отсутствии необходимого эффекта проводят курс лечения повторно, через $1^1/_2$—2 месяца.

В летние месяцы во избежание суммированного действия искусственной и естественной ультрафиолетовой радиации рекомендуется сочетать применение бероксана с дозированным облучением солнечным светом.

Лучший эффект при лечении препаратом наблюдается у молодых больных, при небольшой давности заболевания, у брюнетов и у лиц, склонных к загару.

Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При применении препарата могут возникать побочные явления: головная боль, сердцебиение, боли в области сердца, диспепсические явления. Побочные явления уменьшаются или проходят при снижении дозы или временном перерыве в лечении.

Необходимо предупреждать больных о возможности развития буллезных дерматитов при сочетании облучения очагов поражения ртутно-кварцевой лампой и воздействия солнечной радиации. Следует строго соблюдать предписанный режим облучения.

Противопоказан при гипертонической болезни, туберкулезе, тиреотоксикозе, заболеваниях крови, заболеваниях печени, почек, сердца, центральной нервной системы.

Бероксан не рекомендуется применять у детей до 5 лет и у лиц старше 50 лет.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г; 0,25% и 0,5% растворы во флаконах оранжевого стекла по 50 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

2. АММИФУРИН (Ammifurinum).

Содержит смесь двух фурокумаринов: изопимпинеллина и бергаптена (см. стр. 245), выделенных из семян растения амми большая (Ammi majus L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Изопимпинеллин

Кристаллический порошок желтого цвета, горьковатого вкуса. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, легко — в хлороформе.

Химически близок к бероксану. Составной частью обоих препаратов является бергаптен, а изопимпениллин является 5,8-диметокси-6,7-фурокумарином, т. е. сравнительно с бергаптеном и ксантотоксином содержит дополнительную группу OCH_3.

Действие аммифурина, показания к применению, способы применения, возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении бероксана. Наружно применяют 2% и 1% растворы, при повышенной чувствительности раствор разводят спиртом в 3—4 раза.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 г; 2% раствор в смеси спирта и ацетона.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

3. ПСОРАЛЕН (Psoralenum).

Содержит сумму двух изомерных фурокумаринов: псоралена и изопсоралена, находящихся в плодах и корнях растения псоралея костянковая (Psoralea drupacea Bge), сем. бобовых (Leguminosae).

Псорален Изопсорален

Белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым ароматическим запахом. Трудно растворим в воде, легче — в спирте и хлороформе.

По действию и химическому строению близок к ксантотоксину, бероксану и аммифурину.

Показания к применению такие же, как для бероксана и аммифурина.

Назначают внутрь взрослым по 0,005; 0,01 или 0,02 г ежедневно 2—3 раза в день за 30 минут до еды.

Суточные дозы: для взрослых 0,04—0,06 г; для детей в возрасте до 5 лет — 0,005 г, от 5 до 10 лет —0,01 г, от 10 до 13 лет — 0,015 г, от 13 до 16 лет — 0,02 г. Наряду с приемом внутрь смазывают депигментированные или лишенные волос участки кожи 0,1% раствором препарата ежедневно или через день, на ночь или за 2—3 часа до облучения ртутно-кварцевой лампой. Режим облучения такой же, как при применении бероксана или аммифурина. В летнее время возможна замена облучения ртутно-кварцевой лампой солнечным светом.

Продолжительность курса лечения 3—3½ месяца; при необходимости назначают повторные курсы (2—3 курса) с интервалами между ними 1—1½ месяца.

Побочные явления и противопоказания такие, как при применении бероксана.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,005; 0,01 и 0,02 г и 0,1% раствор в 70% спирте для наружного применения.

Условия хранения такие же, как для бероксана и аммифурина.

4. ПЕУЦЕДАНИН (Peucedaninum).

Относится к группе фурокумаринов. Получают из корней некоторых видов горичника (Peucedanum Morisonii Bess., P. rhuthenicum M. B.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

H_3CO, H_3C, HC, H_3C, O, O, O

Порошок светло-желтого или желтого цвета без запаха. Нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире, жирных маслах.

По химическому строению близок к другим фурокумаринам, применяемым в качестве фотосенсибилизирующих средств.

Назначают при витилиго и круговидной плешивости. Внутрь дают взрослым по 0,01 г (1 таблетке) 2—3 раза в день перед едой в течение 3 месяцев. После этого делают перерыв на $1^1/_2$ месяца. Всего проводят 1—4 курса лечения.

Одновременно с приемом препарата внутрь в очаги поражения втирают через день 0,5% пеуцеданиновую мазь в течение 10—15 минут. Затем, через 2—3 часа, облучают очаги ртутно-кварцевой лампой эритемными дозами. Ослабленным больным назначают по 1 таблетке в день (перед едой). Детям до 5 лет производят только втирание мази.

Меры предосторожности, возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении бероксана.

Пеуцеданин предложен также как средство, усиливающее противоопухолевое действие тиофосфамида; назначают во время лечения тиофосфамидом по 0,03—0,09 г (30—90 мг) в день. При изъязвленном раке молочной железы применяют местно в виде мази (в дополнение к другим методам лечения).

Формы выпуска: таблетки по 0,01 г и 0,5% мазь.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

XXVIII. СПЕЦИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА[1]

1. ТЕТУРАМ (Teturamum).

Тетраэтилтиурамдисульфид:

$$(H_5C_2)_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-S-S-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-N(C_2H_5)_2$$

Синонимы: **Антабус**, Abstinyl, Alcophobin, Antabus, Antaethan, Antaethyl (В), Anticol (П), Aversan, Contrapot, Crotenal, Disetil, **Disufiramum**, Espenal, Exhorran, Hoca, Noxal, Refusal, Stopethyl (Ч), Tetradin и др.

Белый со слегка желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в спирте, нерастворим в воде, кислотах и щелочах.

Применяют внутрь для лечения хронического алкоголизма в тех случаях, когда не удается получить терапевтический эффект другими методами лечения (психотерапия, витаминотерапия, нейротропные препараты, апоморфин и др.).

Действие препарата основано на его способности специфически влиять на обмен алкоголя в организме. Алкоголь подвергается в организме окислительным превращениям, проходя через фазу ацетальдегида и уксусной кислоты. При участии фермента ацетальдегидоксидазы ацетальдегид обычно быстро окисляется. Тетурам, блокируя ацетальдегидоксидазу, специфи-

---

[1] См. также *Апоморфин, Метронидазол, Унитиол.*

чески задерживает этот процесс, приводя к увеличению после приема алкоголя концентрации ацетальдегида в крови. Накопление ацетальдегида приводит к изменениям дыхания и кровообращения, сопровождающимся неприятными ощущениями: покраснение и чувство жара в лице и верхней части туловища, чувство стеснения в груди, затруднение дыхания, шум в голове, сердцебиение, чувство страха, иногда озноб и др. Артериальное давление значительно понижается.

Назначая алкоголь на фоне действия тетурама, вырабатывают отрицательный условный рефлекс на вкус и запах спиртных напитков и при длительном лечении добиваются частичной или полной непереносимости алкоголя.

Применение тетурама может сопровождаться выраженными побочными явлениями, поэтому оно допускается как одно из последних терапевтических мероприятий.

Перед началом лечения тетурамом больного подвергают тщательному врачебному обследованию. При отсутствии противопоказаний больному разъясняют смысл терапии и предупреждают об опасности приема алкоголя в период лечения.

После первого приема тетурама в диспансере препарат (или рецепт) выдают на руки родственникам, проинструктированным о смысле лечения и возможных осложнениях. Они же контролируют в дальнейшем регулярность приема препарата.

Прием препарата можно производить также в здравпунктах, медико-санитарных частях предприятий с контролем со стороны общественных организаций или администрации.

Препарат принимают 2 раза в день: в 8 часов утра и в 6 часов вечера. С 1-го по 3-й день назначают по 0,5 г на прием, с 4-го по 7-й день — по 0,25 г и с 8-го по 30-й — по 0,15 г на прием. Далее назначают по 0,05—0,15 г 1 раз в день в течение нескольких месяцев; в тяжелых случаях алкоголизма поддерживающие дозы дают в течение 1—3 лет, делая перерывы вначале 1 день, затем 7 дней, а в благоприятных случаях — 3 месяца. При отсутствии противопоказаний на 3-й день лечения в 9 часов утра после завтрака проводят тетурам-алкогольную пробу, т. е. преднамеренно вызывают тетурам-алкогольную реакцию, которая возникает после назначения больному 30—50 мл водки.

Тетурам-алкогольные пробы проводят при обязательном присутствии врача в стационаре или в специально оборудованном кабинете.

Тетурам-алкогольные пробы могут протекать в легкой, средней и тяжелой форме.

Если тетурам-алкогольная реакция выражена слабо, то при проведении следующих проб на 5; 7; 11 и 15-й день количество водки можно увеличить до 80 мл.

Для выработки отрицательной условной реакции на алкоголь обычно проводят от 2 до 6 проб, сочетая их с внушением неизбежности тяжелой реакции у больного при употреблении спиртных напитков.

Лечение тетурамом целесообразно сочетать с психотерапией, витаминотерапией, назначением нейротропных препаратов и т. п.

Тетурам-алкогольная реакция обычно протекает в 4 стадии. Первая стадия (через 5—10 минут после приема алкоголя) характеризуется гиперемией кожных покровов, инъекцией сосудов склер глаз, учащением дыхания и пульса, понижением диастолического и некоторым повышением систолического давления, легкой эйфорией. Во второй стадии появляются усиление гиперемии, отечность лица, подавленность, тяжесть в голове, головная боль, затруднение дыхания, одышка, понижается систолическое и диастолическое давление. В третьей стадии (длительность 30 минут — 1 час) развиваются бледность кожных покровов, вялость, сонливость; возникают озноб, слабость, головокружение, сильная головная боль; могут быть тошнота, рвота, обморочное состояние. Эта стадия требует максимального внимания врача.

Больному придают горизонтальное положение, дают вдыхать кислород, при необходимости вводят сердечно-сосудистые средства (кофеин или кордиамин, адреналин, мезатон или эфедрин), средства, возбуждающие дыхание (цититон). В четвертой стадии (стадии восстановления) состояние больного постепенно улучшается; эта стадия нередко заканчивается глубоким сном.

Тетурам-алкогольные пробы могут протекать тяжело с развитием коллаптоидного состояния, требующего применения сердечно-сосудистых средств, вдыхания кислорода, введения в вену раствора глюкозы и других средств. После окончания пробы больной должен оставаться в диспансере под наблюдением врача в течение 2—3 часов.

При тяжелой тетурам-алкогольной пробе может развиться коронарная недостаточность с упадком сердечной деятельности, резкое понижение артериального давления, цианоз губ, ногтей, коллаптоидное состояние с потерей сознания, поверхностное аритмичное дыхание или остановка дыхания. Известны случаи эпилептиформных припадков, нарушений мозгового кровообращения, рефлекторной анурии, тяжелой желтухи.

При тяжелой реакции больным придают горизонтальное положение, к ногам кладут грелки, дают нюхать нашатырный спирт, внутривенно вводят глюкозу с аскорбиновой кислотой. При ослаблении сердечной деятельности назначают кордиамин, коразол, камфору, кофеин. В случае падения артериального давления вводят стрихнин, эфедрин, адреналин. При угнетении дыхания подкожно вводят цититон или лобелин, дают вдыхать карбоген. При эпилептиформных припадках внутривенно вводят 5 мл 5—10% раствора сульфата магния и 20—40 мл 40% раствора глюкозы, назначают хлоралгидрат в клизме.

При лечении тетурамом могут возникать побочные явления — головная боль, слабость, повышенная утомляемость, сонливость, понижение половой потенции, боли или неприятные ощущения в области сердца, тошнота, рвота, аллергические реакции (зуд, сыпь).

В отдельных случаях при длительном приеме тетурама могут возникнуть острые психозы, напоминающие острый алкогольный параноид, острый алкогольный галлюциноз или алкогольный делирий.

Возможны переходы галлюцинаторного синдрома в параноидный, параноидного в шизофреноподобный и т. д.

Из осложнений могут наблюдаться также гепатиты (в этих случаях тетурам отменяют), гастриты (необходим временный перерыв в приеме препарата); у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, возможен тромбоз мозговых сосудов, поэтому при жалобах на парестезии в конечностях и в лице следует немедленно отменить препарат и проконсультироваться с невропатологом; при обострении имевшихся ранее явлений неврита или полиневрита тетурам отменяют.

Абсолютными противопоказаниями к применению тетурама являются: эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, диабет), резко выраженный кардиосклероз, атеросклероз мозговых сосудов, пред- и постинфарктные состояния, аневризма аорты, коронарная недостаточность, гипертоническая болезнь II и III стадии, тяжелые сосудистые заболевания головного мозга, сердечные и сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, туберкулез легких с кровохарканьем, свежий туберкулезный инфильтрат, бронхиальная астма, выраженная эмфизема легких, кровоточащая язва желудка, болезни печени и почек, болезни кроветворных органов, психические заболевания, инфекционные заболевания мозга, эпилепсия и эпилептиформные синдромы, полиневриты, невриты слухового нерва и глазного нерва, глаукома, злокачественные опухоли, беременность, идиосинкразия к тетураму.

Относительными противопоказаниями являются: остаточные явления органического поражения мозга, возраст свыше 60 лет, эндартериит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, травматическая болезнь, остаточные явления инфекционного поражения го-

ловного мозга, остаточные явления после инсульта, ранее перенесенные тетурамовые психозы.

Форма выпуска: таблетки по 0,1, 0,15 и 0,25 г.

Хранение: список Б. В сухом месте.

2. ЦИАМИД (Cyamidum).

Препарат, состоящий из смеси цианамида кальция ($CaCN_2$) и лимонной кислоты. Готовят в виде таблеток, содержащих цианамид кальция в дозе 0,05 г (50 мг) и лимонную кислоту в дозе 0,1 г.

Применяют для лечения хронического алкоголизма.

За рубежом аналогичный препарат выпускается под названием Temposil.

Механизм действия близок к механизму действия тетурама.

Назначают внутрь в таблетках по 0,05 г.

Методика лечения, меры предосторожности, противопоказания такие же, как при применении тетурама. Реакция с алкоголем наступает быстрее, но менее выражена.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных склянках в защищенном от света месте.

3. ОТВАР БАРАНЦА (Decoctum Lycopodii Selaginosi).

5% отвар надземных частей плауна, или баранца (Lycopodium Selago L.), сем. ликоподиевых (Lycopodiaceae).

Отвар применяют для лечения больных хроническим алкоголизмом. Действие основано на выработке отрицательной условной реакции на алкоголь в связи с вызываемыми препаратом неприятными реакциями. Прием отвара баранца вызывает сильную вегетативную реакцию, слюноотделение, потливость, фибрилляцию мышц, понижение артериального давления, изменения пульса, урежение дыхания, общее тягостное состояние, сильную и длительную (до 2—6 часов) тошноту и повторную (до 5—8 раз и более) рвоту. Тошнота усиливается при приеме алкоголя и курении табака. При сочетании приема алкоголя и отвара баранца относительно быстро вырабатывается условнорефлекторное отвращение к алкоголю.

Лечение отваром баранца проводят в специализированных лечебных учреждениях под наблюдением врача (обычно в сочетании с психотерапией).

К лечению отваром баранца приступают лишь через 3—4 дня после прекращения употребления алкоголя. Назначают внутрь 75—100 мл свежеприготовленного 5% отвара. Через 3—16 минут дают пациенту 3—5 мл любимого им алкогольного напитка (водки или вина) и одновременно дают нюхать этот напиток. Рвотная реакция наступает через 10—15 минут, а иногда позже (через 1—3 часа). Для ускорения выработки отвращения к алкоголю повторяют дачу алкогольного напитка перед каждой рвотной реакцией. Обычно к концу сеанса не только алкогольные напитки, но даже их словесное обозначение (слово «водка») вызывают тошноту и рвоту. В некоторых случаях отрицательная реакция вырабатывается после 2—3 сочетаний. Для предупреждения рецидивов алкоголизма в дальнейшем проводят повторное лечение (1—2 сеанса) при появлении влечения к алкоголю (через полгода, 1—2 года и более в зависимости от состояния больного и его реакции на алкоголь).

При приеме отвара баранца возможны боли в животе, редко обморочное состояние, коллапс (меры помощи такие же, как при применении тетурама).

Противопоказания к применению такие же, как для тетурама.

Отвар баранца готовят следующим образом: 10 г измельченной травы помещают в колбу, наливают 200 мл воды, кипятят 15 минут на слабом огне; отвар остужают, доливают водой до 200 мл, отжимают траву, фильтруют. Отвар может храниться в холодильнике не более 2 суток.

Хранение: список Б.

ГЛАВА IX

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

I. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. АНТИБИОТИКИ [1]

а) Препараты группы пенициллина

Пенициллин является антимикробным веществом, продуцируемым различными видами плесневого гриба пенициллиума (Penicillium notatum, Penicillium chrysogenum и др.). В результате жизнедеятельности этих грибов образуются различные виды пенициллина. Одним из наиболее активных является бензилпенициллин, имеющий следующее строение:

```
                  O
                  ‖                     S     CH3
C6H5—CH2—C— NH——————————/  \  /
                          |          |     \            
                          |          |      CH3    O
                          |          |             //
               O==———————N——————————————C
                                              \
                                               OH
```

Другие виды пенициллина отличаются от бензилпенициллина тем, что вместо бензильной группы ($C_6H_5—CH_2—$) содержат другие радикалы.

По химическому строению пенициллин является кислотой и из него могут быть получены различные соли (натриевая, калиевая и др.).

Химическим путем получен также ряд **полусинтетических пенициллинов** — производных 6-аминопенициллановой кислоты. Эта часть молекулы пенициллина («пенициллиновое ядро») малоактивна, но путем ацилирования и присоединения к ней различных химических групп удалось получить соединения, более стойкие, чем бензилпенициллин, и превосходящие его по спектру антибактериального действия.

Препараты группы пенициллина эффективны при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями (стрептококки, стафилококки, пневмококки и др.), спирохетами и другими патогенными микроорганизмами.

Они оказывают бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся в фазе роста.

Бензилпенициллин и другие препараты группы пенициллина неэффективны в отношении вирусов (возбудителей гриппа, полиомиелита, оспы и др.), микобактерий туберкулеза, возбудителя амебиаза, а также большинства патогенных грамотрицательных микроорганизмов.

Между отдельными препаратами этой группы существуют различия в скорости наступления и продолжительности антибактериального действия, эффективности при разных путях введения, способности накапливаться в разных органах и тканях, а также активности в отношении различных микроорганизмов.

Так, новокаиновая соль бензилпенициллина и бициллин медленнее всасываются (при внутримышечном введении), но создают более длительную

[1] См. также *Циклосерин, Флоримицина сульфат.*

терапевтическую концентрацию в крови, чем натриевая и калиевая соли бензилпенициллина; феноксиметилпенициллин, оксациллин, ампициллин в отличие от других препаратов пенициллина эффективны при приеме внутрь. Характерной особенностью некоторых полусинтетических пенициллинов (метициллина и оксациллина) является их эффективность в отношении штаммов микроорганизмов (стафилококков), резистентных к пенициллину. Эта особенность связана с устойчивостью упомянутых полусинтетических пенициллинов к ферменту пенициллиназе, разрушающему биосинтетические пенициллины. Ампициллин действует на ряд грамотрицательных микроорганизмов.

Активность препаратов пенициллина определяют биологическим путем по антибактериальному действию на определенный штамм золотистого стафилококка. За одну единицу действия (ЕД) принимают активность 0,5988 мкг химически чистой кристаллической натриевой соли бензилпенициллина.

1. БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Benzylpenicillinum-natrium).

$$C_6H_5-CH_2-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-HN-\underset{O\!\!\nearrow}{\boxed{}}\!\!-N\!\!-\!\!\overset{S}{\smile}\!\!C(CH_3)_2-\!\!-C\!\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow ONa\end{smallmatrix}$$

Синоним: **Benzylpenicillinum Natricum.**

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса, слегка гигроскопичен. Легко разрушается при действии кислот, щелочей и окислителей, при нагревании в водных растворах, а также при действии пенициллиназы. Медленно разрушается при хранении в растворах при комнатной температуре. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте.

Теоретически активность натриевой соли бензилпенициллина равна 1670 ЕД в 1 мг, практически препарат выпускается с активностью не менее 1600 ЕД в 1 мг.

Препарат активен в отношении стрептококков, пневмококков, гонококков, менингококков, дифтерийной палочки, возбудителей газовой гангрены, столбнячной и сибиреязвенной палочек, спирохет, некоторых актиномицетов и других микроорганизмов. Малоактивен в отношении грамотрицательных бактерий. Неэффективен в отношении вирусов (оспы, полимиелита, гриппа и др.).

Чувствительность стафилококков к бензилпенициллину колеблется в широких пределах; резистентность этих микроорганизмов к бензилпенициллину связана главным образом с их способностью вырабатывать пенициллиназу (см. стр. 159), инактивирующую антибиотик. Низкая активность бензилпенициллина в отношении бактерий кишечной группы, синегнойной палочки и других микроорганизмов также связана в определенной мере с выработкой ими пенициллиназы.

Бензилпенициллин при внутримышечном введении быстро всасывается в кровь и обнаруживается в жидкостях и тканях организма; в спинномозговую жидкость проникает в незначительных количествах. Максимальная концентрация в крови наблюдается после внутримышечного введения через 30—60 минут. При подкожном введении скорость всасывания менее постоянна, обычно максимальная концентрация в крови наблюдается через 60 минут. Через 3—4 часа после однократной внутримышечной или подкожной инъекции в крови обнаруживаются лишь следы антибиотика. Чтобы поддерживать концентрацию на достаточно высоком для терапевтического эффекта уровне, необходимо производить инъекции через каждые 3—4 часа. При внутривенном введении концентрация пенициллина в крови быстро

снижается. При приеме внутрь препарат плохо всасывается и разрушается желудочным соком и пенициллиназой, продуцируемой микрофлорой кишечника. Выделяется бензилпенициллин главным образом почками.

Применяют для лечения крупозной и очаговой пневмонии, острого и подострого септического эндокардита, раневых инфекций, гнойных инфекций кожи, мягких тканей и слизистых оболочек, при гнойном плеврите, перитоните, цистите, септицемии и пиемии, при остром и хроническом остеомиелите, разных формах ангин, дифтерии, рожистом воспалении, воспалении среднего уха, воспалительных заболеваниях глаза, менингите[1], скарлатине, гонорее, бленнорее, сифилисе, сибирской язве и при различных других инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к пенициллину микроорганизмами.

При инфекциях, вызванных чувствительными к пенициллину микроорганизмами, бензилпенициллин является весьма эффективным средством, и, несмотря на появление ряда новых препаратов, продолжает оставаться основным антибиотиком этой группы[2].

При инфекциях, вызванных микроорганизмами, не чувствительными к пенициллину (в том числе при гриппе без осложнений бактериальной инфекцией), применение бензилпенициллина нерационально и не вполне безопасно в связи с возможными побочными явлениями, вызываемыми антибиотиком.

Бензилпенициллина натриевую соль вводят в виде растворов внутримышечно или под кожу, а при необходимости — в вену и в полости (брюшную, плевральную и др.). При заболеваниях легких применяют также в виде аэрозоля, при заболеваниях глаз — в виде глазных капель и субконъюнктивально.

Из всех препаратов бензилпенициллина только натриевую соль вводят эндолюмбально. Другие препараты пенициллина для этой цели не применяют.

Из всех способов введения бензилпенициллина наиболее распространен внутримышечный.

Растворы готовят обычно на 0,5% растворе новокаина, что обеспечивает более длительное действие препарата в организме (см. *Бензилпенициллина новокаиновая соль*).

Для приготовления растворов применяют также изотонический раствор натрия хлорида или воду для инъекций.

Готовят растворы, соблюдая правила асептики. Растворяют препарат непосредственно перед употреблением во флаконе, куда вводят стерильным шприцем 2—3 мл растворителя, прокалывая для этого резиновую пробку флакона, предварительно протертую спиртом. Растворы бензилпенициллина в растворе новокаина иногда становятся мутными вследствие образования новокаиновой соли бензилпенициллина.

Средние разовые дозы бензилпенициллина при внутримышечном и подкожном введении взрослым составляют от 50 000 до 300 000 ЕД, средние суточные дозы — 200 000—1 500 000 ЕД. В отдельных случаях при лечении тяжелых заболеваний (сепсис, тяжелые пневмонии, затяжной септический эндокардит) вводят взрослым до 6 000 000 ЕД и более в сутки. Суточную дозу вводят в 3—6 приемов (в тяжелых случаях — каждые 3 часа). При гнойном менингите вводят взрослым внутримышечно до 12 000 000 ЕД в сутки в 6 приемов[3].

Курс лечения бензилпенициллином в зависимости от характера и течения заболевания может продолжаться от нескольких дней до месяца и

---

[1] При воспалении мозговых оболочек препарат проникает через гемато-энцефалический барьер, однако для получения терапевтического эффекта при внутримышечном применении его необходимо вводить в больших дозах. В особо тяжелых случаях внутримышечное введение комбинируют с эндолюмбальным.

[2] И. П. Фомина, С. М. Навашин. Советская медицина, 1970, т. 33, № 9, с. 7.

[3] Справочник врача-инфекциониста. Под ред. К. В. Бунина. М., 1969, с. 152.

больше. Если через несколько дней после начала лечения эффекта не наступает, следует перейти к применению других антибиотиков.

Высшие дозы (внутримышечно и под кожу) для детей в возрасте до 6 месяцев: разовая 50 000 ЕД, суточная 100 000 ЕД; от 6 месяцев до 1 года: разовая 100 000 ЕД, суточная 200 000 ЕД; в возрасте 2 лет: разовая 125 000 ЕД, суточная 250 000 ЕД; 3—4 лет: разовая 200 000 ЕД, суточная 400 000 ЕД; 5—6 лет: разовая 250 000 ЕД; суточная 500 000 ЕД; 7—9 лет: разовая 300 000 ЕД; суточная 600 000 ЕД; 10—14 лет: разовая 375 000 ЕД, суточная 750 000 ЕД. При тяжелых заболеваниях иногда применяют более высокие дозы: до 50 000—100 000 ЕД на 1 кг веса тела в сутки. При гнойном менингите вводят внутримышечно в зависимости от возраста от 600 000 до 9 000 000 ЕД в сутки (в 6 приемов).

Внутривенно вводят бензилпенициллина натриевую соль только при тяжелых септических заболеваниях. Препарат растворяют в 2 мл воды для инъекций или стерильного изотонического раствора натрия хлорида; вводят 1—2 раза в сутки в сочетании с внутримышечными инъекциями. Разовая доза для внутривенного введения 50 000—100 000 ЕД.

Эндолюмбально бензилпенициллина натриевую соль вводят при гнойных заболеваниях головного и спинного мозга и мозговых оболочек. В зависимости от возраста больного и характера заболевания вводят 5000—50 000 ЕД. Препарат разводят в воде для инъекций или в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида из расчета не более 10 000 ЕД в 1 мл. Вводят медленно. Обычно эндолюмбально вводят препарат однократно в первые часы лечения, затем делают внутримышечные инъекции.

При заболеваниях глаз (острый конъюнктивит, язва роговицы, гонобленнорея и др.) иногда назначают глазные капли, содержащие 10 000—20 000 ЕД натриевой соли бензилпенициллина в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводят по 1—2 капли 6—8 раз в день.

При заболеваниях легких (хронические бронхиты, пневмония, гангрена легких и др.) часто применяют аэрозоль пенициллина: разовая доза для взрослых 100 000—300 000 ЕД. Разводят в 3—5 мл дистиллированной воды; применяют 1—2 раза в сутки; продолжительность ингаляции 10—30 минут.

Бензилпенициллин может применяться в сочетании с другими антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. Комбинированная терапия может способствовать большей эффективности препаратов и предупреждению развития устойчивых форм бактерий; следует, однако, учитывать возможность усиления побочных эффектов.

Применение бензилпенициллина и содержащих его препаратов должно производиться только по назначению и под наблюдением врача. Пенициллин назначают лишь в тех случаях, когда заболевание вызвано чувствительными к этому антибиотику микроорганизмами.

Следует иметь в виду возможность развития резистентности ряда возбудителей (особенно пенициллиназообразующих стафилококков) к бензилпенициллину.

Необходимо учитывать, что применение недостаточных доз бензилпенициллина (так же как и других антибиотиков) или слишком раннее прекращение лечения часто приводят к появлению резистентных штаммов возбудителей.

При обнаружении резистентности возбудителей к бензилпенициллину следует перейти к применению других антибиотиков.

Бензилпенициллина натриевая соль и другие препараты пенициллина могут вызывать различные побочные явления. У некоторых больных, особенно с повышенной чувствительностью, появляются головная боль, повышение температуры, крапивница, сыпь на коже и слизистых оболочках, боли в суставах, эозинофилия, ангионевротический отек и другие аллергические реакции; описаны случаи анафилактического шока со смертельным исходом.

При ингаляциях пенициллина могут наблюдаться фарингиты и ларингиты аллергического характера, приступы бронхиальной астмы.

В случае выраженных аллергических реакций прибегают к применению адреналина, противогистаминных препаратов (димедрол, дипразин), кальция хлорида. Применяют также ферментный препарат пенициллиназу (см. стр. 159). При тяжелых аллергических реакциях назначают преднизолон или другие глюкокортикостероиды.

При первых признаках анафилактического шока должны быть приняты меры для выведения больного из этого состояния (введение адреналина, димедрола, кальция хлорида, применение сердечных средств, вдыхание кислорода, согревание и др.; сразу после выведения больного из состояния асфиксии и шока вводят 1 000 000 ЕД пенициллиназы).

При применении очень больших доз бензилпенициллина и особенно при эндолюмбальном введении могут наблюдаться нейротоксические явления (тошнота, рвота, повышение рефлекторной возбудимости, симптомы менингизма, судороги, кома). Эндолюмбальные инъекции должны проводиться с большой осторожностью.

При назначении бензилпенициллина и препаратов, содержащих пенициллин, необходимо выяснить, не наблюдалось ли у больного осложнений (токсико-аллергических реакций) при предшествующем применении пенициллина.

В связи с возможностью появления грибковых поражений слизистых оболочек и кожи, особенно у новорожденных, лиц пожилого возраста и ослабленных больных, целесообразно при лечении пенициллином назначать витамины группы В и витамин С, а при необходимости нистатин (см. стр. 313).

Бензилпенициллин и все другие препараты пенициллина противопоказаны больным с повышенной чувствительностью к пенициллину, больным, страдающим бронхиальной астмой, крапивницей, сенной лихорадкой и другими аллергическими заболеваниями, а также лицам с повышенной чувствительностью и необычными реакциями при приеме других антибиотиков и других лекарственных препаратов.

Противопоказанием для эндолюмбального введения служит также эпилепсия.

Форма выпуска: во флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками[1], по 100 000; 125 000; 200 000; 250 000; 300 000; 500 000 и 1 000 000 ЕД.

Хранение: список Б. В сухом месте при комнатной температуре.

Rp.: Benzylpenicillini-natrii 200 000 ЕД
D t. d. N. 12
S. В мышцы по 200 000 ЕД 3—4 раза в день; растворить непосредственно перед введением в 2 мл 0,5% раствора новокаина

2. БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА КАЛИЕВАЯ СОЛЬ (Benzylpenicillinum-kalium).

$C_6H_5-CH_2-C(=O)-HN-$ [β-лактамное кольцо с C=O, N; тиазолидиновое кольцо с S, $(CH_3)_2$, $-C(=O)OK$]

Синоним: **Benzylpenicillinum Kalicum.**

Физические свойства такие же, как у бензилпенициллина натриевой соли.

---

[1] Аналогичная укупорка применяется для всех антибиотиков.

Теоретическая активность — 1600 ЕД в 1 мг; практически выпускается с активностью не менее 1530 ЕД в 1 мг.

По антибактериальному действию, показаниям к применению и дозам не отличается от бензилпенициллина натриевой соли, но назначается главным образом для **внутримышечного** и **подкожного** введения, а также **местно** (для аэрозолей, глазных капель). **Эндолюмбально не вводится.** Для внутривенных инъекций предпочтительно применять натриевую соль бензилпенициллина.

Возможные осложнения, меры предосторожности, противопоказания, форма выпуска и хранение такие же, как для бензилпенициллина натриевой соли.

3. **БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НОВОКАИНОВАЯ СОЛЬ** (Benzylpenicillinum-novocainum).

$$\left[C_6H_5-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-HN-\ \ldots\ S,\ CH_3,\ CH_3,\ N,\ O,\ C\overset{O}{\underset{O^-}{}}\right]\cdot$$

$$\cdot\left[H_2N-C_6H_4-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-(CH_2)_2-N^+H\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\right]\cdot H_2O$$

Синонимы: Novocain-penicillinum, **Procaini Benzylpenicillinum**, Procillin (Б).

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде. С водой образует тонкую суспензию. Устойчив к свету. Легко разрушается при действии кислот, щелочей и фермента пенициллиназы.

По спектру антимикробного действия не отличается от натриевой и калиевой солей бензилпенициллина.

Особенностью препарата является медленное всасывание и пролонгированное действие при внутримышечном введении. После однократной инъекции в виде суспензии терапевтическая концентрация пенициллина в крови сохраняется до 12—18 часов.

Препарат вводится **только внутримышечно.** Внутривенное и эндолюмбальное введение не допускается.

Вводят препарат 2—3 раза в сутки.

Средние терапевтические дозы для взрослых: разовая 300 000 ЕД, суточная 600 000 ЕД. Детям в возрасте до 2 лет вводят из расчета до 30 000 ЕД на 1 кг веса в сутки, от 2 до 6 лет — до 250 000 ЕД в сутки, от 7 до 14 лет — до 500 000 ЕД в сутки.

Для введения препарата готовят ex tempore суспензию: во флакон, содержащий сухую новокаиновую соль бензилпенициллина, вводят стерильным шприцем 2—4 мл воды для инъекций или изотонического раствора хлорида натрия и флакон интенсивно встряхивают; образующуюся суспензию быстро набирают в шприц и вводят глубоко в мышцы верхнего наружного квадранта ягодицы. Перед введением следует убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Для инъекций пользуются толстой иглой. Шприц сразу же после инъекции промывают.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении других препаратов пенициллина.

Форма выпуска: во флаконах по 300 000; 600 000 и 1 200 000 ЕД.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

Новокаиновую соль бензилпенициллина применяют для приготовления препаратов экмоновоциллина, бициллина-3 и бициллина-5.

4. ЭКМОНОВОЦИЛЛИН (Ecmonovocillinum).

Экмоновоциллин-1 — суспензия бензилпенициллина новокаиновой соли (300 000 или 600 000 ЕД) в водном растворе экмолина[1] (соответственно 2,5 или 5 мл).

Экмоновоциллин-2 — такая же суспензия, содержащая дополнительно в каждых 2,5 мл 100 000 ЕД бензилпенициллина натриевой (или калиевой) соли.

Готовят непосредственно перед введением: прокалывают пробку флакона с раствором экмолина, набирают его в шприц и вводят во флакон с бензилпенициллина новокаиновой солью или ее смесью с бензилпенициллина натриевой (или калиевой) солью (на 300 000 ЕД бензилпенициллина новокаиновой соли берут 2,5 мл раствора экмолина).

Флакон осторожно встряхивают до образования однородной суспензии молочно-белого цвета.

Применяют при тех же показаниях, что и соли бензилпенициллина.

Препарат оказывает пролонгированное действие. Вводят только **внутримышечно** 1 раз в сутки. Внутривенное и эндолюмбальное введение не допускается. Свежеприготовленную суспензию инъецируют в верхний наружный квадрант ягодицы — взрослым по 300 000—600 000 ЕД, детям по 100 000—200 000 ЕД (по 5000—10 000 ЕД на 1 кг веса).

Суспензию экмоновоциллина с добавлением бензилпенициллина натриевой (или калиевой) соли применяют в случаях, когда желательно добиться быстрого повышения концентрации антибиотика в крови.

Противопоказания такие же, как для других препаратов пенициллина, а также повышенная чувствительность к новокаину.

Форма выпуска: в двух отдельных флаконах: в одном бензилпенициллина новокаиновая соль или ее смесь с бензилпенициллина натриевой (или калиевой) солью, в другом — раствор экмолина.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

5. БИЦИЛЛИН-1 (Bicillinum-1).

N,N′-Дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина:

$$\left[C_6H_5{-}CH_2{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}NH{-}\ \ S\ \ CH_3\ \ CH_3\ \ N\ \ O{=}\ \ {-}C{\lessgtr}^{O}_{OH} \right]_2 \cdot$$

$$\cdot \ C_6H_5{-}CH_2{-}NH{-}CH_2{-}CH_2{-}NH{-}CH_2{-}C_6H_5 \cdot 4H_2O$$

Синонимы: Benzacillin (Б), **Benzathini Benzylpenicillinum**, Benzathine penicillin, Benzethacil, Diaminpenicillin, Duapen, Duropenin, Moldamin (P), Penadur, Tardocillin.

Тонкий белый порошок без запаха. Очень мало растворим в воде; растворим в спирте. При смешивании с водой образует тонкую, стойкую суспензию.

[1] См. *Экмолин* (стр. 312).

При внутримышечном введении в виде суспензии бициллин-1 медленно всасывается и в течение длительного времени поступает в кровь.

Применяют при инфекционных заболеваниях, вызываемых возбудителями, чувствительными к пенициллину (стрептококки, пневмококки, стафилококки и др.). Особенно показано применение бициллина-1 при необходимости создать длительно терапевтическую концентрацию пенициллина в крови. Показан также для профилактики и лечения ревматизма и лечения сифилиса.

Препарат вводят **только внутримышечно.** Внутривенное и эндолюмбальное введение не допускается.

Суспензию бициллина-1 готовят асептически непосредственно перед употреблением: во флакон с бициллином вводят 2—3 мл стерильной воды для инъекций или стерильного изотонического раствора хлорида натрия и смесь перемешивают до получения равномерной взвеси, которую вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы.

Вводят взрослым по 300 000 или 600 000 ЕД 1 раз в неделю или по 1 200 000 ЕД 1 раз в 2 недели.

Детям вводят из расчета 5000—10 000 ЕД на 1 кг веса 1 раз в неделю или из расчета 20 000 ЕД на 1 кг веса 1 раз в 2 недели.

Более частые инъекции не допускаются.

При лечении ревматизма дозу бициллина-1 для взрослых можно увеличить до 2 400 000 ЕД 2 раза в месяц. Для профилактики рецидивов ревматизма назначают бициллин-1 (или бициллин-3) внутримышечно по 600 000 ЕД 1 раз в неделю в течение 6 недель в сочетании с приемом ацетилсалициловой кислоты (по 2 г в сутки).

Для лечения сифилиса бициллин-1 применяют по специальной инструкции.

После инъекции препарата (как и других пролонгированных препаратов пенициллина) возможна болезненность в месте введения.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как для бензилпенициллина натриевой соли.

Форма выпуска: во флаконах по 300 000; 600 000; 1 200 000 и 2 400 000 ЕД из расчета на бензилпенициллин.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре (не выше 20°).

6. БИЦИЛЛИН-3 (Bicillinum-3).

Смесь равных частей бензилпенициллина калиевой (или натриевой) соли, бензилпенициллина новокаиновой соли и N,N′-дибензилэтилендиаминовой соли бензилпенициллина (бициллина-1).

Тонкий белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. С водой образует гомогенную суспензию.

Содержание в препарате трех солей пенициллина с различной степенью растворимости обеспечивает быстрое создание и длительное сохранение высокой концентрации антибиотика в крови.

Бициллин-3 применяют в виде суспензии в воде для инъекций или в изотоническом растворе натрия хлорида, которую готовят непосредственно перед инъекцией.

Вводят **только внутримышечно.** Внутривенное и эндолюмбальное введение не допускается.

Показания такие же, как для бициллина-1.

Доза для взрослых составляет 300 000 ЕД 1 раз в 3 дня (очередную инъекцию производят на 4-е сутки после предыдущей) или 600 000 ЕД 1 раз в 6—7 дней.

Для лечения сифилиса бициллин-3 применяют в более высоких дозах (900 000—1 200 000 ЕД) по специальной инструкции.

Препарат вводят в верхний наружный квадрант ягодицы.

Применяют бициллин-3 с осторожностью. Описаны случаи анафилактического шока (В. М. Быховский, А. Г. Глухарев, О. И. Хижняк и др.).

Препарат противопоказан больным, плохо переносящим пенициллин, страдающим бронхиальной астмой, крапивницей, сенной лихорадкой и другими аллергическими заболеваниями; больным с повышенной чувствительностью к лекарственным препаратам, больным с тяжелыми формами гипертонической болезни, после инфаркта миокарда, при активном туберкулезе легких, заболеваниях эндокринных желез и кроветворной системы, тяжелых заболеваниях центральной нервной системы.

Форма выпуска: во флаконах по 300 000; 600 000; 900 000 и 1 200 000 ЕД.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

7. БИЦИЛЛИН-5 (Bicillinum-5).

Смесь, содержащая 1 часть бензилпенициллина новокаиновой соли (300 000 ЕД) и 4 части бициллина-1 (1 200 000 ЕД).

Белый порошок. С водой образует гомогенную суспензию.

Применяют в виде суспензии в воде для инъекций, в изотоническом растворе хлорида натрия или в 0,25—0,5% растворе новокаина, которую готовят ex tempore.

Вводят **только внутримышечно.**

Внутривенное и эндолюмбальное введение не допускается.

Применение бициллина-5 обеспечивает длительное сохранение высокой концентрации антибиотика в крови (до 4 недель).

Показания для применения такие же, как для других длительно действующих препаратов пенициллина; особенно показан бициллин-5 для продолжительной (круглогодичной) профилактики рецидивов ревматизма (см. *Бициллин-1*) [1].

Вводят взрослым по 1 500 000 ЕД (содержимое одного флакона) 1 раз в 4 недели внутримышечно (в верхний наружный квадрант ягодицы). Детям дошкольного возраста — по 600 000 ЕД 1 раз в 3 недели, детям старше 8 лет — 1 200 000 ЕД 1 раз в 4 недели.

Противопоказания и возможные осложнения см. *Бициллин-1* и *Бициллин-3*.

Форма выпуска: во флаконах по 1 500 000 ЕД.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

8. ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН (Phenoxymethylpenicillinum).

$$C_6H_5—O—CH_2—\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}—NH— \quad (S,\ CH_3,\ CH_3,\ N,\ O\!=,\ C(=O)OH)$$

Синонимы: Пенициллин-фау, Вегациллин (В), Meropenin, Oracilline, Oratren, Penicillin V, Stabicillin, V-Cilin, Phenocillin (Б) и др.

Феноксиметилпенициллин (феноксиметилпенициллиновая кислота) является антибактериальным веществом, продуцируемым грибом Penicillium notatum или другими родственными микроорганизмами.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде. В 1 мг содержит 1600 ЕД.

По химическому строению отличается от бензилпенициллина наличием в молекуле феноксиметильной группы вместо бензильной; по свойствам отличается от бензилпенициллина кислотоустойчивостью, что делает его

---

[1] А. Ю. Болотина, И. Н. Михайлова. Советская медицина, 1969, т. 32, № 2, с. 39.

пригодным для применения внутрь. Он не разрушается кислотой желудочного сока, хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и дает высокую и более длительную концентрацию пенициллина в крови. Под действием пенициллиназы феноксиметилпенициллин разрушается.

Применяют феноксиметилпенициллин при лечении инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к пенициллину микроорганизмами. При тяжелых формах заболеваний рекомендуется начать с внутримышечного введения бензилпенициллина и затем назначать феноксиметилпенициллин внутрь.

Средние терапевтические дозы для взрослых: разовая 0,2 г (320 000 ЕД), суточная 0,5—1 г (800 000—1 600 000 ЕД). При необходимости назначают препарат в более высоких дозах.

Высшие дозы для детей: в возрасте до 2 лет 0,015 г (15 мг) на 1 кг веса тела в сутки; в возрасте 3—4 лет: разовая 0,1 г, суточная 0,2 г; 5—6 лет: разовая 0,125 г, суточная 0,25 г; 7—9 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,3 г; 10—14 лет: разовая 0,2 г, суточная 0,4 г.

Принимают препарат в таблетках за $^1/_2$—1 час до еды. Суточную дозу дают равными частями в 4—6 приемов.

Лечение феноксиметилпенициллином должно производиться только по назначению и под контролем врача.

Так же как пенициллин, феноксиметилпенициллин может вызывать различные побочные явления, в том числе аллергические реакции, расстройства желудочно-кишечного тракта (понос, рвоту) и др. Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину.

Форма выпуска: таблетки или драже по 0,1 и 0,25 г (160 000 и 400 000 ЕД).

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

Rp.: Phenoxymethylpenicillini 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 2 таблетки 4 раза в день за полчаса до еды

9. ЭФИЦИЛЛИН (Aephycillinum).

Гидройодид 2-диэтиламиноэтилового эфира бензилпенициллина:

$$C_6H_5-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-\text{[β-лактам-тиазолидин: S, } CH_3, CH_3\text{; }O{=}, N\text{]}-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HI$$

Синонимы: Bronchocillin, Bronchopen, Deripen, Estopen, Estopenil, Iodocilllina, Neo-Penil, Penester (Ч), Penethacilline, Toraxillina.

Порошок белого цвета. Мало растворим в воде (0,8% при 20°). Применяют для внутримышечных инъекций в виде суспензии.

По спектру антибактериального действия сходен с бензилпенициллином. По продолжительности действия приближается к новокаиновой соли бензилпенициллина.

Применяют главным образом для лечения воспалительных заболеваний легких (пневмонии, острые и хронические бронхиты, бронхоэктазии, абсцессы легких, плевриты и др.), вызванных пневмококками и стрептококками, чувствительными к пенициллину [1].

---

[1] Предполагалось, что эфициллин избирательно накапливается в ткани легких и удерживается в ней длительное время. Опыт применения препарата показал, однако, что он в этом отношении существенно не отличается от других препаратов пенициллина.

Может применяться также профилактически (до и после операции) для предупреждения послеоперационных пневмоний.

Суспензию эфициллина вводят **только внутримышечно**; введение под кожу и в вену не допускается.

Для инъекции готовят суспензию непосредственно перед употреблением. Асептически вводят во флакон с эфициллином (проколов резиновую пробку) 0,5% раствор новокаина. При содержании во флаконе 500 000 ЕД препарата берут 4 мл раствора новокаина или соответственно меньше в зависимости от количества эфициллина во флаконе.

Дозы и длительность применения эфициллина зависят от характера и тяжести заболевания. Обычно вводят взрослым по 500 000 ЕД в сутки. При тяжелых и быстро развивающихся заболеваниях вводят по 500 000 ЕД 2 раза в сутки или однократно 1 000 000 ЕД. Детям назначают меньшие дозы в зависимости от возраста: от 3 месяцев до 1 года — 50 000—100 000 ЕД в сутки, от 1 года до 9 лет — 100 000—250 000 ЕД в сутки, от 9 до 14 лет — 250 000—500 000 ЕД в сутки.

Инъекции эфициллина обычно хорошо переносятся; в отдельных случаях могут образоваться ограниченные болезненные инфильтраты в месте введения. Иногда наблюдаются аллергические реакции.

Противопоказанием к применению эфициллина служит повышенная чувствительность к препаратам пенициллина.

Форма выпуска: во флаконах по 100 000; 250 000; 300 000 и 500 000 ЕД.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре.

Rp.: Aephycillini 500 000 ЕД
D. t. d. N. 6
S. Вводить внутримышечно в виде суспензии
один раз в сутки (взрослому)

10. МЕТИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Methicillinum-natrium). Натриевой соли 2,6-диметоксифенилпенициллина моногидрат:

OCH_3, O, C, NH, S, CH_3, CH_3, O, $\cdot H_2O$, OCH_3, O, N, C, ONa

Синонимы: Belfacillin, Celbenin, Dimocillin, Estafcilina, Flabelline, Lucopenin, **Methicillinum Natricum**, Methicillinum sodium, Stafylopenin, Staphcillin, Synticillin и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Разрушается при действии кислот, щелочей и окислителей и при нагревании в водных растворах. Медленно разрушается в водных растворах при комнатной температуре.

Метициллин является представителем полусинтетических пенициллинов. Он получается путем ацилирования 6-аминопенициллановой кислоты остатком 2,6-диметоксибензойной кислоты.

Метициллин, подобно другим полусинтетическим пенициллинам, оказывает антибактериальное действие, сходное с действием бензилпенициллина. Он менее активен, чем соли бензилпенициллина, и применяется поэтому в относительно больших дозах. Основное отличие метициллина заключается в том, что он не инактивируется пенициллиназой и поэтому эффективен в отношении возбудителей (стафилококков), продуцирующих этот фермент и приобретающих в связи с этим устойчивость к действию солей бензилпенициллина, феноксиметилпенициллина. Метициллин действует также на стафилококки, устойчивые к другим антибиотикам.

Препарат относительно быстро выводится из организма. Терапевтическая концентрация в крови после внутримышечного введения 1 г сохраняется в течение 4 часов.

Применяют метициллина натриевую соль при инфекциях (септицемии, пневмонии, эмпиемы, остеомиелит, абсцессы, флегмоны, раневые инфекции и др.), вызванных устойчивыми к бензилпенициллину пенициллиназообразующими стафилококками.

Вводят препарат **внутримышечно.** Взрослым назначают по 1 г каждые 4—6 часов.

В тяжелых случаях суточную дозу увеличивают до 10—12 г.

Детям в возрасте до 3 месяцев назначают по 0,5 г в сутки, от 3 месяцев до 12 лет — из расчета 100 мг на 1 кг веса тела в сутки, старше 12 лет — дозу взрослых.

Длительность лечения зависит от течения заболевания.

Растворы для инъекций готовят непосредственно перед применением, разводя содержимое флакона (1 г препарата) в 1,5 мл воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,5% раствора новокаина.

При применении метициллина могут наблюдаться аллергические реакции. При необходимости назначают в этих случаях противогистаминные препараты, глюкокортикостероиды.

Противопоказания для применения: повышенная чувствительность к пенициллину и аллергические заболевания.

Форма выпуска: во флаконах по 0,5 и 1 г.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

Rp.: Methicillini-natrii 1,0
D. t. d. N. 10
S. По 1 г внутримышечно каждые 6 часов. Растворить перед употреблением в 1,5 мл воды для инъекций

11. ОКСАЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Oxacillini-natrium).

Натриевой соли 3-фенил-5-метил-4-изоксазолил-пенициллина моногидрат:

O, C, NH, S, CH_3, CH_3, N, N, O, CH_3, O, C, O, ONa $\cdot H_2O$

Синонимы: Bristopen, Cryptocillin, Micropenin, **Oxacillinum Natricum,** Oxazocilline, Penstaphocid, Prostaphlin, Resistopen, Stapenor и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Устойчив в слабокислой среде.

Оксациллин является полусинтетическим пенициллином. В его молекуле 6-аминопенициллановая кислота ацилирована остатком 5-метил-3-фенилизоксазо-4-карбоновой кислоты.

Основной особенностью оксациллина является его эффективность в отношении штаммов микроорганизмов, резистентных к пенициллину, что связано с его устойчивостью к пенициллиназе. Кроме того, оксациллин сохраняет активность в кислой среде желудка, что позволяет применять его не только внутримышечно, но и внутрь.

Оксациллин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Он относительно быстро выделяется почками; для поддержания терапевтической концентрации в крови его необходимо принимать каждые 4—6 часов.

Применяют оксациллин при инфекциях, вызванных пенициллиназообразующими стафилококками, устойчивыми к бензилпенициллину и

феноксиметилпенициллину (септицемии, пневмонии, эмпиемы, абсцессы, флегмоны, остеомиелит, инфицированные ожоги, раневые инфекции и др.).

Назначают внутрь и внутримышечно. Внутрь дают за 1 час до еды или через 2—3 часа после еды. Разовая доза для взрослых 0,25—0,5 г, средняя суточная доза 3 г. При тяжелых инфекциях дозу увеличивают (до 6—8 г).

Детям в возрасте до 3 месяцев назначают в среднем по 200 мг на 1 кг веса в сутки, от 3 месяцев до 2 лет — 1 г в сутки, от 2 до 6 лет — 2 г в сутки; суточную дозу делят на 4—6 приемов. Недоношенным и новорожденным дают по 90—150 мг на 1 кг веса.

При невозможности приема препарата внутрь или недостаточной эффективности при этом способе введения назначают внутримышечно; при улучшении состояния дают внутрь. Суточная доза в мышцы для взрослых и детей старше 6 лет — 2—4 г, для детей 2—6 лет — 2 г, от 3 месяцев до 2 лет — 1 г, до 3 месяцев — 60—80 мг/кг; недоношенным и новорожденным — 20—40 мг/кг. При тяжелых инфекциях дозы могут быть удвоены.

Для внутримышечного введения разводят содержимое флакона ex tempore в 1,5—3 мл воды для инъекций.

При применении оксациллина, так же как и при применении других препаратов пенициллина, могут наблюдаться аллергические реакции. В отдельных случаях могут появиться тошнота, рвота, диарея. При выраженных побочных явлениях прекращают (временно или полностью) прием препарата; при необходимости назначают противогистаминные препараты, глюкокортикостероиды.

Оксациллин противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину и аллергических заболеваниях.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г; капсулы по 0,25 г; во флаконах по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

Rp.: Oxacillini-natrii 0,25
D. t. d. N. 50 in caps. gelat. (in tabul.)
S. По 2 капсулы (таблетки) 4 раза в день (взрослому). Принимать внутрь за 1 час до еды

Rp.: Oxacillini-natrii 0,25
D. t. d. N. 6
S. Для внутримышечных инъекций; растворить в 1,5 мл воды для инъекций

12. АМПИЦИЛЛИН (Ampicillinum).

6-[D(—)-α-Аминофенилацетамидо]-пенициллановой кислоты тригидрат:

O
‖
—CH—C—NH— S CH$_3$
|
NH$_2$ N CH$_3$ C O · 3H$_2$O
O OH

Синонимы: Amblosin, Ampicin, Ampiopenil, Amplital, Austrapen, Binotal, Britacil, Britapen, Penbritin, Pentrex, Pentrexyl, Polycillin, Totapen, Viccillin и др.

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, нерастворим в спирте. Устойчив в кислой среде. Негигроскопичен.

Ампициллин — полусинтетический антибиотик, получаемый путем ацилирования 6-аминопенициллановой кислоты остатком аминофенилуксусной кислоты.

Препарат не разрушается в кислой среде желудка, хорошо всасывается при приеме внутрь. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов, на которые действует бензилпенициллин. Однако, кроме того, он действует на ряд грамотрицательных микробов (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечную палочку, бациллу Фридлендера, палочку инфлюэнцы) и может поэтому рассматриваться как антибиотик широкого спектра действия и применяться при заболеваниях, вызванных смешанной инфекцией.

На пенициллиназообразующие стафилококки, устойчивые к бензилпенициллину, ампициллин, однако, не действует, так как разрушается пенициллиназой.

Применяют ампициллин для лечения больных пневмониями, бронхопневмониями, абсцессами легких, перитонитом, холециститом, сепсисом, кишечными инфекциями, при послеоперационных инфекциях мягких тканей и при других инфекциях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами. Препарат обладает высокой эффективностью при инфекциях мочевых путей, вызванных кишечной палочкой, протеем, энтерококками или смешанной инфекцией, так как он выделяется в неизмененном виде с мочой в высоких концентрациях. В больших количествах ампициллин поступает также в желчь.

Назначают ампициллин внутрь. Разовая доза для взрослых 0,25—0,5 г; принимают каждые 4—6 часов. Средняя суточная доза 3 г. При тяжелых инфекциях дозу увеличивают до 6 г и более в сутки. Детям до 13 лет назначают из расчета 100—200 мг на 1 кг веса тела в сутки (суточная доза для детей не должна превышать суточную дозу для взрослых).

При необходимости (брюшной тиф, хронический бронхит и др.) препарат назначают в течение 4 недель и более.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллину. С осторожностью следует назначать его при нарушениях функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б.

Rp.: Ampicillini 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 6 раз в день

Препарат **пентрексил** (Pentrexyl), поступающий из Социалистической Федеративной Республики Югославии, выпускается также в виде натриевой соли во флаконах по 0,25 г с приложением растворителя.

Вводят внутримышечно по 0,25 г 3—4 раза в сутки или внутривенно (медленно, в течение 3—5 минут). Для внутримышечных инъекций растворяют в 1,2 мл растворителя (вода для инъекций), для внутривенного введения — в 5 мл.

б) Препараты группы стрептомицина[1]

1. СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ (Streptomycini sulfas).

Стрептомицин является антибиотическим веществом. Образуется лучистым грибом Actinomyces globisporus streptomycini или другими родственными организмами.

---

[1] См. также *Пасомицин, Стрептосалюзид.*

В медицинской практике применяют стрептомицина сульфат и стрептомицина хлоркальциевый комплекс; выпускаются также комплексные препараты, содержащие стрептомицин (стрептодимицин, стрептоциллин и др.).

Синонимы: Streptomycinum sulfuricum, Strepolin, Strepsulfat, Streptaquaine, Strycin, Strysolin и др.

Стрептомицина сульфат представляет собой порошок или пористую массу белого или почти белого цвета без запаха, горьковатого вкуса; гигроскопичен. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте, хлороформе и эфире. Устойчив в слабокислой среде, но легко разрушается в растворах крепких кислот и щелочей и при нагревании.

Дозы стрептомицина исчисляют в весовом выражении или в единицах действия (ЕД). 1 ЕД равна 1 мкг химически чистого стрептомицина основания [1].

Стрептомицин и его производные активны в отношении большинства грамотрицательных и некоторых грамположительных (включая пенициллиноустойчивые формы) и кислотоустойчивых бактерий: кишечная палочка, бацилла Фридлендера, возбудители дизентерии, бруцеллеза, туляремии, чумы, туберкулеза, стафилококки, стрептококки, пневмококки, гонококки, менингококки и некоторые другие микроорганизмы. Не действуют на анаэробные микробы, спирохеты, риккетсии и вирусы.

Стрептомицин применяют при разных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему бактериями (при перитоните, пневмонии, плеврите, инфекциях мочевых путей, эндокардите, гонорее, коклюше, туляремии, бруцеллезе, чуме и др.). Однако в связи с высокой туберкулостатической активностью он получил наибольшее распространение как противотуберкулезный препарат (первого ряда [2]).

Стрептомицина сульфат применяют **внутримышечно** и для введения в полости. Для введения в спинномозговой канал стрептомицина сульфат не применяют; для этой цели пользуются стрептомицина хлоркальциевым комплексом.

---

[1] Соли стрептомицина (или дигидрострептомицина) содержат разные количества стрептомицина (дигидрострептомицина) основания в зависимости от молекулярного веса и количества молекул аниона, а также чистоты препарата. Теоретически в 1 мг стрептомицина сульфата содержится 800 ЕД, в 1 мг стрептомицина хлоркальциевого комплекса — 780 ЕД, в 1 мг дигидрострептомицина сульфата — 799 ЕД. Практически в 1 мг стрептомицина сульфата содержится 730 ЕД.

При назначении препаратов группы стрептомицина (а также группы тетрациклина, олеандомицина и др.) указывают дозы в единицах действия (ЕД) или в весовых количествах. Лекарственные формы (препарат во флаконе, таблетки и др.) выпускаются с таким расчетом, что количество содержащегося в них вещества соответствует по активности указанному на этикетке количеству основания препарата (например, при указании на этикетке 0,25 г фактическое содержание соответствует 250 000 ЕД).

[2] См. *Противотуберкулезные препараты*, стр. 354.

Растворы для инъекций готовят ex tempore, вводя во флакон 2—3 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, воды для инъекций или 0,25—0,5% раствора новокаина.

Внутримышечно взрослым вводят по 0,5—1 г (500 000—1 000 000 ЕД) в сутки (в 1—2 приема).

Высшие дозы для взрослых внутримышечно: разовая 1 г, суточная 2 г; для детей в возрасте до 2 лет — 0,02 г на 1 кг веса тела в сутки; 3—4 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,3 г; 5—6 лет: разовая 0,175 г, суточная 0,35 г; 7—9 лет: разовая 0,2 г, суточная 0,4 г; 9—14 лет: разовая 0,25 г, суточная 0,5 г.

При туберкулезе легких обычно вводят суточную дозу 1 г в один прием; этим достигается более высокая концентрация препарата в крови и тканях. Однако в первые 2—3 дня лечения вводят по 0,5 г 2 раза в день; в редких случаях (при плохой переносимости и больным малого веса — ниже 50 кг) вводят по 0,5 г в сутки[1]. Детям при туберкулезе назначают из расчета 0,015—0,02 г (15—20 мг) на 1 кг веса тела, но не более 1 г в сутки.

Применяют стрептомицина сульфат при туберкулезе в комплексе с другими туберкулостатическими препаратами первого или второго ряда (но не с канамицином или флоримицином вследствие одинакового нейротоксического действия).

При нетуберкулезных инфекциях и туберкулезе при наличии смешанной флоры препарат назначают в комплексе с другими антибиотиками (пенициллин, тетрациклин) или сульфаниламидными препаратами.

Продолжительность лечения стрептомицином устанавливается индивидуально для каждого больного в зависимости от характера заболевания, эффективности, переносимости препарата.

При лечении туберкулеза в связи с возможными побочными явлениями, наблюдающимися при длительном применении стрептомицина, ограничиваются его введением в течение 2—4 месяцев. Затем при необходимости переходят на применение других противотуберкулезных препаратов.

В некоторых случаях при длительно не заживающих кавернах применяют стрептомицин более длительно (до 1 года).

При туберкулезе и воспалительных заболеваниях легких стрептомицина сульфат можно применять в виде аэрозоля (0,2—0,25 г в 3—5 мл изотонического раствора натрия хлорида или дистиллированной воды). Ингаляции производят ежедневно или через день; на курс в среднем назначают 15—20 ингаляций. Можно вводить также стрептомицина сульфат интратрахеально — по 0,25—0,5 г в 5—10 мл 0,25—0,5% раствора новокаина 2—3 раза и более в неделю.

При перитоните вводят раствор стрептомицина сульфата и бензилпенициллина в брюшную полость; при гнойном и экссудативном плеврите вводят в плевральную полость; доза стрептомицина — 0,25—0,5 г в 5—10 мл стерильной воды для инъекций.

Детям дозы уменьшают соответственно возрасту.

При лечении стрептомицином (и его производными) могут наблюдаться различные токсические и аллергические реакции: лекарственная лихорадка, дерматит и другие аллергические явления, головокружение, головная боль, сердцебиение, альбуминурия, гематурия; в связи с подавлением микрофлоры кишечника могут появиться поносы. Наиболее серьезным осложнением является поражение VIII пары черепномозговых нервов и связанные с этим вестибулярные расстройства и нарушения слуха; при длительном применении больших доз может развиться глухота.

Лечение стрептомицином должно производиться под тщательным врачебным наблюдением; до лечения и систематически в процессе лечения необходимо исследовать функцию VIII пары черепномозговых нервов,

---

[1] См.: Химиотерапия при туберкулезе легких. Методические указания. М., Министерство здравоохранения СССР, 1967.

вестибулярного и слухового аппарата, следить за функцией почек, формулой крови.

При слабо выраженных побочных явлениях следует уменьшить дозы антибиотика; рекомендуется назначить димедрол по 0,03—0,05 г 2—3 раза в сутки, кальция хлорид, витамин B_1. Если побочные явления выражены резко, лечение необходимо прекратить.

Токсико-аллергические реакции, вызванные стрептомицином (а также дигидрострептомицином), часто удается устранить применением кальция пантотената (см. стр. 16). Назначают кальция пантотенат по 0,4 г 2 раза в день внутрь или по 2 мл 20% раствора 2 раза в день внутримышечно.

При появлении вестибулярных расстройств и начальных изменений со стороны слухового аппарата стрептомицин необходимо отменить.

Применение стрептомицина должно быть ограничено у лиц, перенесших неврит слухового нерва, при поражениях печени и нарушении выделительной функции почек, при тяжелых формах гипертонической болезни, стенокардии и в ближайшие недели после перенесенного инфаркта миокарда.

У лиц, длительно соприкасающихся со стрептомицином (фармацевты, медицинские сестры, лица, занятые производством препарата), могут развиться контактные дерматиты. Во избежание этого нужно соблюдать необходимые меры предосторожности (работа в перчатках, респираторах, защитных очках и т. п.).

Форма выпуска: во флаконах по 0,25; 0,5 и 1 г.

Хранение: список Б. При температуре не выше 25°.

Rp.: Streptomycini sulfatis 0,5
D. t. d. N. 10
S. Содержимое флакона растворить в 2 мл 0,5% раствора новокаина. Вводить внутримышечно

2. СТРЕПТОМИЦИНА ХЛОРКАЛЬЦИЕВЫЙ КОМПЛЕКС (Streptomycini et calcii chloridum).

Синоним: Streptomycinum-calcium chloratum.

Двойная соль кальция хлорида и стрептомицина гидрохлорида.

Порошок или пористая масса белого цвета, без запаха, слегка горьковатого вкуса. Гигроскопичен. Легко растворим в воде.

Препарат устойчив в слабокислой среде; легко разрушается при нагревании в растворах кислот и щелочей.

Применяют преимущественно при лечении туберкулезного менингита и менингита, вызванного другими чувствительными к стрептомицину микробами (бактерии кишечной и паратифозной группы, синегнойная палочка и др.).

Препарат можно вводить **внутримышечно и эндолюмбально.**

Высшие дозы для внутримышечного введения, а также показания и противопоказания такие же, как для стрептомицина сульфата.

При менингите стрептомицина хлоркальциевый комплекс вводят эндолюмбально 1 раз в сутки.

Назначают препарат в следующих дозах: детям до 1 года — по 0,01 г (10 000 ЕД), от 1 года до 3 лет — по 0,01—0,02 г, от 3 до 7 лет — по 0,025—0,05 г, от 7 до 12 лет — по 0,05—0,075 г; взрослым — по 0,075—0,1 г.

Растворы готовят ex tempore на стерильной воде для инъекций или изотоническом растворе натрия хлорида в объеме 1—2 мл.

Лечение препаратом должно производиться под тщательным врачебным наблюдением; необходимо до и в процессе лечения следить за состоянием VIII пары черепномозговых нервов, вестибулярного и слухового аппарата, за функцией почек, формулой крови. При заболеваниях почек (острый неф-

рит) необходимо соблюдать осторожность в связи с возможной задержкой выведения препарата из организма.

При введении препарата в спинномозговой канал могут возникнуть изменения в оболочках мозга.

В связи с возможными побочными явлениями препарат в настоящее время имеет ограниченное применение. Субокципитально его не вводят, а эндолюмбально — лишь в тех случаях, когда больной не в состоянии принимать внутрь изониазид и ПАСК или при устойчивости микобактерий туберкулеза к изониазиду; в других случаях назначают внутрь изониазид (и ПАСК) в сочетании с внутримышечными инъекциями стрептомицина сульфата.

Форма выпуска: во флаконах по 0,2 г (200 000 ЕД).

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

3. ДИГИДРОСТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ[1] (Dihydrostreptomycini sulfas).

Синоним: Dihydrostreptomycinum sulfuricum.

Является продуктом восстановления стрептомицина, в котором альдегидная группа превращена в оксиметильную.

$[\ldots]_2 \cdot 3H_2SO_4$

Порошок или пористая масса белого цвета. Легко растворим в воде. При действии кислот разрушается. Более устойчив, чем стрептомицин, в растворах щелочей.

Показания, противопоказания и меры предосторожности такие же, как для стрептомицина сульфата.

Несколько реже вызывает аллергические реакции, чем стрептомицина сульфат, но оказывает более выраженное токсическое действие на слуховой нерв, что ограничивает возможность его применения.

Вводят только **внутримышечно.** Дозы такие же, как для стрептомицина сульфата; их устанавливают индивидуально в зависимости от характера и формы заболевания, возраста, эффективности лечения и переносимости препарата.

Растворы дигидрострептомицина сульфата готовят непосредственно перед употреблением. Необходимое количество препарата растворяют в 2—3 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида, воды для инъекций или 0,25—0,5% раствора новокаина.

Форма выпуска: во флаконах по 0,25; 0,5 и 1 г.

Хранение: список Б. При комнатной температуре.

---

[1] См. также *Пасомицин,* стр. 364.

4. ДИПАСФЕН (Dipasphenum).

Комбинированный препарат, содержащий равные количества дигидрострептомицина пара-аминосалицилата (пасомицина, см. стр. 364), дибиомицина (дибензилэтилендиаминовой соли хлортетрациклина, см. стр. 280) и феноксиметилпенициллина.

Выпускают в виде таблеток. Таблетки по 0,125 г (125 000 ЕД) содержат по 41 650 ЕД каждого из указанных препаратов, таблетки по 0,25 г (250 000 ЕД) — по 83 300 ЕД.

Препарат обладает широким спектром антибактериального действия, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, риккетсий, спирохет, крупных вирусов. При приеме внутрь быстро всасывается и обеспечивает длительную антибактериальную активность (до 24 часов).

Применяют при различных кишечных инфекциях, раневой инфекции, заболеваниях верхних дыхательных путей и др. [1].

Назначают внутрь по 0,25—0,5 г 3—4 раза в день. Курс лечения 6—10 дней. Можно применять профилактически в тех же дозах 1—2 раза в день (в течение 3—5 дней).

Детям назначают в меньших дозах.

При применении препарата может возникнуть легкая тошнота; в этих случаях уменьшают дозу.

Препарат не следует назначать при тяжелых поражениях печени.

Хранение: список Б. В сухом месте при комнатной температуре.

5. ДИГИДРОСТРЕПТОМИЦИНА ПАНТОТЕНАТ (Dihydrostreptomycini pantothenas).

Пантотеновокислая соль дигидрострептомицина.

Синонимы: Пантомицин, Dihydrostreptomycinum pantothenicum.

Порошок или сухая пористая масса белого цвета (или с желтоватым оттенком). Легко растворим в воде.

По спектру антибактериального действия не отличается от стрептомицина и дигидрострептомицина: подавляет жизнедеятельность и размножение чувствительных к стрептомицину грамположительных, грамотрицательных, а также кислотоупорных микробов; действует на пенициллиноустойчивые формы. Дигидрострептомицина пантотенат менее токсичен и в некоторых случаях лучше переносится больными, чем дигидрострептомицин и стрептомицин; рекомендуется к применению при плохой переносимости этих препаратов. Пантотеновая кислота снижает токсико-аллергические реакции, вызываемые дигидрострептомицином и стрептомицином [2].

Основные показания к применению препарата: различные формы туберкулеза, туберкулезный менингит, перитонит, плеврит, эндокардит, вызванный пенициллиноустойчивыми микробами; менингит, заболевания мочевых путей и некоторые другие инфекции.

Применяют только **внутримышечно.** Дозы для взрослых: 0,5—1 г (500 000—1 000 000 ЕД) в сутки. Суточная доза для детей: в возрасте от 1 года — 0,1—0,15 г (100 000—150 000 ЕД), 2—3 лет — 0,15—0,25 г (150 000—250 000 ЕД), 4—7 лет — 0,25—0,35 г (250 000—350 000 ЕД), 8—10 лет — 0,35—0,5 г (350 000—500 000 ЕД), 11—14 лет — 0,5—0,8 г (500 000—800 000 ЕД). Общая доза на курс лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Для инъекций растворяют препарат ex tempore в 2—3 мл стерильного 0,25—0,5% раствора новокаина, изотонического раствора натрия хлорида или воды для инъекций.

При применении дигидрострептомицина пантотената, особенно в больших дозах, могут наблюдаться аллергические реакции. Учитывая возмож-

---

[1] Г. В. Скуркович и др. Антибиотики, 1969, т. 14, № 5, с. 464.

[2] См. *Кальция пантотенат*, стр. 16.

ность появления вестибулярных расстройств и нарушений слуха, необходимо во время лечения проводить аудиометрические исследования и проверять состояние вестибулярного аппарата. Необходимо также исследовать мочу на содержание белка. При поражениях почек (острый нефрит) препарат применяют с осторожностью в связи с возможной задержкой выведения его из организма. С осторожностью также применяют препарат при поздних стадиях гипертонической болезни и после перенесенного инфаркта миокарда.

Препарат противопоказан при наличии в анамнезе данных о повышенной чувствительности к стрептомицину и дигидрострептомицину, при органических поражениях нервной системы, особенно вестибулярного аппарата и слухового нерва, при затихших формах костно-суставного туберкулеза, при очаговом туберкулезе легких в фазе уплотнения.

Форма выпуска: во флаконах по 0,25 и 0,5 г (250 000 и 500 000 ЕД).

Хранение: список Б. При температуре не выше 20°.

Rp.: Dihydrostreptomycini pantothenatis 0,5
D. t. d. N. 10
S. Содержимое флакона растворить в 2—3 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида или 0,25% раствора новокаина. Вводить внутримышечно

6. ДИГИДРОСТРЕПТОМИЦИНА АСКОРБИНАТ (Dihydrostreptomycini ascorbas).

Синоним: Dihydrostreptomycinum ascorbinicum.

Порошок или пористая масса белого цвета с желтоватым оттенком, горького вкуса. Легко растворим в воде. Гигроскопичен. Разрушается под действием света.

По спектру антибактериального действия не отличается от других препаратов стрептомицина. Менее токсичен, чем стрептомицина сульфат и дигидрострептомицина сульфат.

Показания и противопоказания такие же, как для стрептомицина.

Применяют только **внутримышечно.**

Взрослым вводят по 0,5—1 г в сутки; детям до 4 лет — по 0,2—0,25 г, от 5 до 6 лет — по 0,25—0,3 г, от 7 до 9 лет — по 0,3—0,35 г, от 10 до 14 лет — по 0,4—0,5 г в сутки.

Общая доза на курс лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Растворы препарата готовят ex tempore (содержимое одного флакона растворяют в 2—3 мл 0,25—0,5% раствора новокаина, изотонического раствора натрия хлорида или воды для инъекций).

Препарат часто лучше переносится, чем стрептомицина сульфат и дигидрострептомицина сульфат, однако он может вызывать такие же общетоксические и аллергические явления, как указанные препараты.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении других препаратов стрептомицина.

Форма выпуска: во флаконах по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. При комнатной температуре в защищенном от света месте.

7. СТРЕПТОДИМИЦИН (Streptodimycinum).

Комбинированный препарат, состоящий из смеси равных количеств стрептомицина сульфата и дигидрострептомицина сульфата. Выпускается во флаконах, содержащих по 0,25 или 0,5 г (250 000 или 500 000 ЕД) каждого из указанных ингредиентов.

Гигроскопический порошок или пористая масса белого (или слегка желтоватого) цвета, без запаха. Легко растворим в воде.

По спектру антимикробного действия и химиотерапевтической активности стрептодимицин аналогичен стрептомицину и дигидрострептомицину, однако в некоторых случаях лучше переносится больными, чем каждый из этих препаратов в отдельности.

Применяют при различных формах туберкулеза; в пред- и послеоперационном периоде при хирургических операциях на органах брюшной полости, особенно у лиц, болевших туберкулезом; при туляремии, острых формах бруцеллеза.

Вводят препарат **внутримышечно.** Дозы для взрослых: 0,5—1 г (500 000—1 000 000 ЕД) в сутки. Суточные дозы для детей: в возрасте до 4 лет — 0,2—0,25 г (200 000—250 000 ЕД) — вводят в два приема, 5—6 лет — 0,25—0,3 г (250 000—300 000 ЕД), 7—9 лет — 0,3—0,35 г (300 000—350 000 ЕД), 10—14 лет — 0,4—0,5 г (400 000—500 000 ЕД). Общая доза на курс лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Для инъекции растворяют препарат ex tempore в 2—3 мл 0,25—0,5% раствора новокаина, стерильного изотонического раствора натрия хлорида или воды для инъекций.

Стрептодимицин может применяться в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами, бензилпенициллином и другими антибактериальными препаратами.

Лечение стрептодимицином должно проводиться по назначению врача и под его контролем. При применении препарата, особенно в больших дозах, могут наблюдаться аллергические реакции (обычно умеренные); возможны вестибулярные расстройства и нарушения слуха, в связи с чем во время лечения необходимо проводить аудиометрические исследования и проверять состояние вестибулярного аппарата.

Другие меры предосторожности и противопоказания такие же, как для стрептомицина сульфата.

Форма выпуска: во флаконах по 0,5 и 1 г (500 000 и 1 000 000 ЕД).

Хранение: список Б. При температуре не выше 20°.

8. СТРЕПТОЦИЛЛИН (Streptocillinum).

Комбинированный препарат, содержащий смесь солей стрептомицина и бензилпенициллина. Выпускается во флаконах, содержащих по 500 000 ЕД (0,5 г) стрептомицина сульфата, 100 000 ЕД бензилпенициллина калиевой и 300 000 ЕД новокаиновой соли (всего во флаконе 900 000 ЕД).

Порошок белого или почти белого цвета. Частично растворим в воде; для инъекций применяют в виде суспензии, получаемой при введении во флакон раствора новокаина или воды для инъекций.

Применяют главным образом для лечения заболеваний, вызванных смешанными инфекциями. В препарате сочетается способность пенициллина угнетать жизнедеятельность и размножение большинства грамположительных микробов и активное действие стрептомицина на грамотрицательные микроорганизмы.

Основными показаниями к применению стрептоциллина являются заболевания дыхательных путей и легких (пневмонии, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого, экссудативный плеврит), бактериальный эндокардит, заболевания мочевых путей, вызванные микроорганизмами, чувствительными к пенициллину и стрептомицину, гонорея. Препарат может применяться профилактически до и после операций при хирургических вмешательствах.

Вводят только **внутримышечно.** Введение в вену и под кожу не допускается.

Дозы для взрослых: по 900 000 ЕД 1—2 раза в сутки. Суточные дозы для детей: в возрасте до 1 года — 100 000—150 000 ЕД, до 3 лет — 200 000—250 000 ЕД, от 4 до 7 лет — 250 000—300 000 ЕД, от 8 до 12 лет — 300 000—500 000 ЕД. Общая доза на курс лечения зависит от характера

заболевания и его течения, эффективности и переносимости препарата.

Суспензию готовят ex tempore. Во флакон вводят 1,5 мл 0,25% раствора новокаина или воды для инъекций. Содержимое флакона хорошо встряхивают, набирают в шприц и с помощью толстой иглы вводят в верхний наружный квадрант ягодицы, предварительно убедившись, что игла не попала в кровеносный сосуд.

После введения стрептоциллина может возникнуть болезненность в месте инъекции; возможны побочные явления, вызываемые стрептомицином и пенициллином: дерматиты, головокружение, головная боль, сердцебиение, вестибулярные расстройства, понижение слуха, альбуминурия и др. Если побочные явления слабо выражены, лечение не прекращают, но уменьшают дозу, назначают противогистаминные препараты, поливитамины. Если побочные явления резко выражены, прекращают применение препарата.

Стрептоциллин противопоказан при наличии в анамнезе данных о повышенной чувствительности к пенициллину и стрептомицину, при поражениях нервной системы, особенно слухового нерва и вестибулярного аппарата.

Форма выпуска: во флаконах, содержащих 900 000 ЕД суммы солей бензилпенициллина и стрептомицина.

Хранение: список Б. При температуре не выше 25° в защищенном от света месте.

Rp.: Streptocillini 900 000 ЕД
D. t. d. N. 10
S. Вводить внутримышечно по 900 000 ЕД в виде суспензии 1—2 раза в сутки (взрослому)

в) Тетрациклины

1. ТЕТРАЦИКЛИН (Tetracyclinum).

H_3C CH_3
H_3C OH N
OH
$C—NH_2$
OH O OH OH O O

Синонимы: Десхлорбиомицин, Deschloraureomycin, Achromycin, Cyclomycine, Hostacyclin, Panmycin, Polycicline, Steclin, Tetrabon, Tetracyn и др.

Желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в спирте. Устойчив в слабокислой среде, легко разрушается в растворах крепких кислот и щелочей. При хранении на свету темнеет. Гигроскопичен.

Тетрациклин является антимикробным веществом, продуцируемым Streptomyces aurefaciens или другими родственными организмами. Химически характеризуется тем, что содержит в молекуле конденсированную четырехциклическую систему. Аналогичное строение имеют другие препараты этой группы — окситетрациклин и хлортетрациклин, отличающиеся от тетрациклина наличием в молекуле дополнительной оксигруппы (OH)

или атома Cl. Окситетрациклин и хлортетрациклин сходны также с тетрациклином по антибактериальной активности и механизму действия.

Активность тетрациклина выражается в единицах действия (ЕД). 1 ЕД препарата соответствует специфической активности 1 мкг химически чистого тетрациклина гидрохлорида. Теоретическая активность тетрациклина 1082 ЕД в 1 мг; практически должен содержать не менее 975 ЕД в 1 мг.

Тетрациклин обладает широким спектром антибактериального действия; он эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, риккетсий и вирусов группы пситтакоза — лимфогранулемы и трахомы, а также некоторых простейших (амеб, трихомонад). Препарат эффективен при заболеваниях, вызванных микробами, устойчивыми к пенициллину и стрептомицину. При инфекциях, вызванных протеем, синегнойной палочкой, мелкими вирусами и грибами, тетрациклин неэффективен.

Антибактериальное действие тетрациклинов связано с бактериостатическим эффектом, который проявляется в стадии размножения бактерий. Возникновение устойчивости микроорганизмов к одному из тетрациклинов сопровождается устойчивостью к другим тетрациклинам, т. е. она имеет перекрестный характер.

Применяют тетрациклин внутрь и наружно. Внутрь назначают больным пневмонией, подострым септическим эндокардитом, бактериальной и амебной дизентерией, коклюшем, гонореей, бруцеллезом, туляремией, сыпным и возвратным тифом, пситтакозом, при инфекционных заболеваниях мочевых путей, при хронических холециститах, гнойном менингите и при других инфекционных заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к этому антибиотику. Тетрациклин можно также применять для предупреждения инфекционных осложнений у хирургических больных. Местно назначают тетрациклин при инфекционных заболеваниях глаз, ожогах, флегмонах, маститах и т. п.

Имеются данные о значительной эффективности тетрациклина при холере [1].

При тяжелых септических заболеваниях тетрациклин можно применять совместно с пенициллином, стрептомицином и другими антибиотиками.

Назначают внутрь (в таблетках или капсулах, а также в виде суспензии) во время еды или сразу после еды. Дозы для взрослых 0,1—0,2—0,3 г 3—5 раз в день.

В ы с ш и е   д о з ы для взрослых: разовая 0,5 г, суточная 2 г; для детей в возрасте до 2 лет: 0,025 г (25 мг) на 1 кг веса тела в сутки; 3—4 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,3 г; 5—6 лет: разовая 0,2 г, суточная 0,4 г; 7—9 лет: разовая 0,25 г, суточная 0,5 г; 10—14 лет: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Тетрациклин обычно хорошо переносится, однако, как и другие антибиотики, обладающие широким спектром антибактериального действия (в том числе окситетрациклин и хлортетрациклин), может вызывать побочные явления: понижение аппетита, тошноту, рвоту, расстройства функции кишечника (легкий или сильный понос), изменения со стороны слизистых оболочек рта и желудочно-кишечного тракта (глоссит, стоматит, гастрит, проктит); могут возникать аллергические кожные реакции, отек Квинке и др.

Тетрациклин и другие препараты этого ряда могут повысить чувствительность кожи к действию солнечных лучей (фотосенсибилизация).

Отмечено, что длительное применение тетрациклина в период образования зубов (назначение детям в первые месяцы жизни, а также женщи-

---

[1] Н. Н. Ж у к о в - В е р е ж н и к о в, К. М. Л о б а н, Т. Б а й ж а н о в. Советская медицина, 1970, т. 33, № 7, с. 17; З. В. Е р м о л ь е в а, Т. С. К е р е с е л и д з е. Антибиотики, 1971, т. 16, № 6, с. 571; В. И. П о к р о в с к и й, В. В. М а л е е в. Советская медицина, 1971, т. 34, № 6, с. 41.

нам в последние 3 месяца беременности) может вызвать темно-желтую окраску зубов.

При длительном применении препаратов группы тетрациклина могут возникнуть осложнения, связанные с развитием кандидамикоза (поражения кожи и слизистых оболочек, а также септицемии, вызываемые дрожжевидным грибом Candida albicans). Для лечения кандидамикоза применяют противогрибковые антибиотики (см. *Нистатин, Леворин*).

Для предупреждения развития побочных явлений, вызываемых тетрациклином, рекомендуется применять его вместе с витаминами; для этой цели выпускают специальные таблетки **«Витациклин»**. Имеются также специальные драже, содержащие тетрациклин вместе с нистатином.

При лечении тетрациклином необходимо тщательно следить за состоянием больного; при признаках повышенной чувствительности к препарату и при побочных явлениях делают перерыв в лечении, при необходимости переходят на применение другого антибиотика (не из группы тетрациклина); при явлениях кандидамикоза назначают противогрибковые антибиотики, витамины.

Тетрациклин противопоказан при повышенной чувствительности к нему и к родственным ему антибиотикам (окситетрациклину, хлортетрациклину и др.), при грибковых заболеваниях, дистрофических заболеваниях печени; осторожность нужна при беременности, лейкопении, нарушениях функции печени и почек.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 и 0,2 г; капсулы по 0,1 и 0,2 г, суспензия, мазь.

Тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин и содержащие их препараты сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом, защищенном от света месте, при комнатной температуре.

Rp.: Tetracyclini 0,1
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 2 таблетки 3—4 раза в сутки

Суспензия тетрациклина (Suspensio Tetracyclini). Содержит тетрациклин (2 г на 100 мл суспензии), сахар, какао, ванилин, глицерин, воду и другие компоненты.

Суспензия коричневого цвета, сладкого вкуса, с запахом ванилина и спирта.

Назначают детям и взрослым, исходя из содержания тетрациклина. Одна чайная ложка (5 мл) суспензии содержит 0,1 г (100 000 ЕД), а в 3 каплях суспензии содержится 0,002 г (2000 ЕД) тетрациклина. Перед приемом суспензию взбалтывают.

Мазь тетрациклиновая глазная (Unguentum Tetracyclini ophthalmicum). Содержит 0,01 г (10 000 ЕД) тетрациклина в 1 г.

Применяют при лечении трахомы[1], конъюнктивитов, блефаритов и других инфекционных заболеваний глаз.

Rp.: Ung. Tetracyclini ophthalmici 1% 10,0
D. S. Глазная мазь. Закладывать за нижнее веко 3—5 раз в день

Мазь дитетрациклиновая глазная (Unguentum Ditetracyclini ophthalmicum).

Состав: Дитетрациклина 0,1493 г, ланолина безводного 40 г, вазелина до 100 г.

Дитетрациклин является N,N′-дибензилэтилендиаминовой солью тетрациклина. В соединении с дибензилэтилендиамином (см. также *Бицил-*

[1] См. также *Мазь дибиомициновая глазная* (стр. 280).

лин-1) образуется препарат, медленно всасывающийся и оказывающий пролонгированный эффект. При закладывании мази в конъюнктивальный мешок действие сохраняется в течение 48—72 часов.

Применяют главным образом при инфекциях глаз, требующих длительного лечения (трахома, инфицированные поражения роговицы и др.).

Мазь закладывают за нижнее веко 1 раз в 2—3 дня.

Форма выпуска: в тубах по 5 г.

Таблетки **«Витациклин»** (Tabulettae «Vitacyclinum» obductae). Содержат тетрациклина 0,1 г (100 000 ЕД), тиамина хлорида 5 мг (или тиамина бромида 6 мг), рибофлавина 2 мг, кислоты аскорбиновой 0,05 г.

Драже тетрациклина с нистатином (Drageé Tetracyclini cum nistatino). Содержат 0,1 г (100 000 ЕД) тетрациклина и 100 000 ЕД нистатина.

Назначают при наличии показаний к применению тетрациклина. Добавление в драже антибиотика нистатина имеет целью предупредить развитие кандидамикозных инфекций (см. *Нистатин*). Дозы устанавливают, исходя из содержания в препарате тетрациклина.

2. ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Tetracyclini hydrochloridum). Синонимы: Tetracyclinum hydrochloricum, Ambramycin (Ю), Polfamycine (П).

Тетрациклина гидрохлорид отличается от тетрациклина (основания) лучшей растворимостью в воде (до 0,7% при комнатной температуре). Может применяться внутримышечно, для введения в полости, местно, а также внутрь.

Показания к применению такие же, как для тетрациклина (основания).

К внутримышечным инъекциям прибегают обычно при тяжелых инфекционных заболеваниях, когда требуется быстрое создание в крови высоких концентраций препарата (при сепсисе, перитонитах, инфекционных осложнениях у хирургических больных и др.), а также в случаях, когда прием препарата внутрь затруднен или невозможен (при рвоте, операциях в полости рта и на желудочно-кишечном тракте, при бессознательном состоянии больного и др.).

Для инъекций готовят раствор непосредственно перед употреблением, разводя содержимое флакона с гидрохлоридом тетрациклина в 2,5—5 мл стерильного раствора (1—2%) новокаина. Инъекции производят в верхний наружный квадрант ягодицы; при попадании раствора под кожу возможна болевая реакция.

Разовая доза для взрослых внутримышечно: 0,05—0,1 г (50 000—100 000 ЕД); для детей до 1 года — 0,01 г (10 000 ЕД), от 1 года до 5 лет — 0,02 г, старше 5 лет — 0,03 г. Препарат вводят 2—3 раза в сутки в течение 4—7 дней.

Разовая доза для введения в полости (плевральную, брюшную) составляет 0,025—0,1 г.

В дерматологии, оториноларингологии препарат может применяться в виде мази.

Внутрь назначают таблетки тетрациклина гидрохлорида в одинаковых дозах с тетрациклином (основанием).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении тетрациклина (основания). Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта несколько менее выражены при внутримышечном применении тетрациклина гидрохлорида.

В случае появления стойких инфильтратов после внутримышечного введения дальнейшие инъекции не производят.

Формы выпуска: во флаконах по 0,1 г (100 000 ЕД); таблетки по 0,1 и 0,2 г.

Мазь тетрациклиновая (Unguentum Tetracyclini). Содержит в 1 г 0,03 г (30 000 ЕД) тетрациклина гидрохлорида. Применяют при заболеваниях

кожи: угревой сыпи, стрептостафилодермии, фурункулезе, фолликулитах, инфицированных экземах, трофических язвах и др.

Мазь наносят на очаги поражения 1—2 раза в сутки или применяют в виде повязки, сменяемой через 12—24 часа. Продолжительность лечения — от нескольких дней до 2—3 недель.

В случае появления зуда, жжения, покраснения кожи лечение мазью прекращают.

Для лечения глазных инфекционных заболеваний (конъюнктивиты, блефариты и др.) применяют **глазную мазь**, содержащую в 1 г 0,01 г гидрохлорида тетрациклина или тетрациклина (основания).

Rp.: Tetracyclini hydrochloridi 0,1
D. t. d. N. 6
S. Для внутримышечных инъекций. Развести содержимое флакона в 2,5 мл 1% раствора новокаина

Rp.: Tetracyclini hydrochloridi 0,1
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 2 таблетки 3—4 раза в сутки

Rp.: Ung. Tetracyclini hydrochloridi 1% 10,0
D. S. Глазная мазь

3. ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА ДИГИДРАТ (Oxytetracyclini dihydras).

Окситетрациклин является антимикробным веществом, продуцируемым Streptomyces rimosus или другими родственными организмами.

$\cdot 2H_2O$

Синонимы: Окситетрациклин, Террамицин, Тархоцин (П), Oxymykoin, Oxyterracyna, Tarchocine (П), Tetran (В).

По химическому строению и действию окситетрациклин близок к тетрациклину и хлортетрациклину.

1 ЕД окситетрациклина соответствует активности 1 мкг химически чистого безводного окситетрациклина (основания).

Окситетрациклина дигидрат — светло-желтый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в разбавленных щелочах и кислотах. При хранении на свету темнеет.

По антибактериальному спектру окситетрациклин близок к тетрациклину. Препарат быстро всасывается и относительно длительно сохраняется в организме. Назначают внутрь в виде таблеток или суспензии.

Терапевтические и высшие дозы для взрослых и детей такие же, как для тетрациклина.

Для лечения глазных заболеваний (конъюнктивит, блефарит, кератит, трахома и другие инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к окситетрациклину микроорганизмами) выпускают мазь.

Возможные осложнения и противопоказания при применении окситетрациклина такие же, как при применении тетрациклина.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 и 0,25 г (100 000 и 250 000 ЕД); глазная мазь; порошок для приготовления суспензии (по 30 и 60 г).

Порошок окситетрациклина для суспензии (Pulvis cum oxytetracyclino pro suspensione). Содержит во флаконе 1 г (1 000 000 ЕД) или 2 г (2 000 000 ЕД) окситетрациклина в смеси с какао, ванилином, хлоридом натрия и сахаром (общий вес соответственно 30 и 60 г).

Суспензию готовят непосредственно перед употреблением, добавляя во флакон, содержащий 1 г окситетрациклина, свежепрокипяченную охлажденную воду до объема 50 мл, а во флакон с 2 г окситетрациклина — до 100 мл. Перед употреблением суспензию взбалтывают. Одна чайная ложка суспензии содержит 0,1 г (100 000 ЕД) окситетрациклина.

Суспензия имеет сладкий вкус и приятный запах (ванилина); назначают ее преимущественно детям. При назначении новорожденным учитывают, что в 3 каплях суспензии содержится 2000 ЕД.

Rp.: Oxytetracyclini 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Pulv. cum oxytetracyclino pro suspensione 30,0
D. S. Добавить кипяченую воду до 50 мл. Принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день (ребенку 9 лет). Перед употреблением взболтать

Мазь окситетрациклиновая глазная (Unguentum Oxytetracyclini ophthalmicum). В 1 г содержится 0,01 г (10 000 ЕД) окситетрациклина гидрохлорида. Мазь закладывают за нижнее веко 3—5 раз в день (см. также *Мазь тетрациклиновая глазная, Мазь дитетрациклиновая глазная*).

Витоксициклин (Vitoxycyclinum). Таблетки или капсулы, содержащие окситетрациклин (0,1 или 0,25 г) и витамины: тиамина хлорид или бромид (5 или 6 мг), рибофлавин (2 мг), кислоту аскорбиновую (50 мг) (см. также *Витациклин*, стр. 276).

Оксикорт (Oxycort). Мазь, содержащая окситетрациклин (основание) (3%) и гидрокортизон-ацетат (1%).

В мази сочетается противомикробное действие антибиотика с противовоспалительным действием гидрокортизона.

Применяют для лечения инфицированных экзем, инфицированных ран, гнойничковых заболеваний кожи, эрозий и т. п. Смазывают пораженные участки 1—3 раза в день.

Мазь обычно хорошо переносится, однако в отдельных случаях могут наблюдаться аллергические кожные реакции.

При туберкулезе кожи, микозе, вирусных заболеваниях кожи мазь противопоказана.

Форма выпуска: в тубах по 10 и 30 г.

Хранение: в прохладном месте.

Поступает из Польской Народной Республиики (см. также *Оксикорт-аэрозоль*).

Аналогичная мазь, содержащая 3% окситетрациклина (дигидрата) и 1% гидрокортизона ацетата, производится в СССР под названием **«Оксизон»** (Unguentum «Oxyzonum»).

4. ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Oxytetracyclini hydrochloridum).

Синонимы: Oxytetracyclinum hydrochloricum.

Желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Устойчив в слабокислой среде, легко разрушается в растворах кислот и щелочей. Легко растворим в воде (1 : 3), трудно — в спирте. Водный раствор при стоянии мутнеет вследствие выпадения нерастворимого основания окситетрациклина. При хранении на свету порошок и растворы темнеют,

Препарат может применяться внутрь и внутримышечно.

Растворы окситетрациклина гидрохлорида применяют для **внутримышечных** инъекций. Внутривенное введение не допускается.

Содержимое одного флакона (0,1 г) растворяют в 5 мл 1—2% раствора новокаина, тщательно взбалтывают, полученный раствор вводят в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы.

Показания к применению и дозы такие же, как для тетрациклина гидрохлорида.

Внутримышечные инъекции окситетрациклина гидрохлорида могут сопровождаться болевой реакцией в месте введения; при сильной болезненности и появлении стойких инфильтратов дальнейшие инъекции отменяют.

Окситетрациклина гидрохлорид может применяться также для введения в брюшную и плевральную полость или в суставы при их поражении чувствительными к окситетрациклину микробами. Применяют такой же раствор, как для внутримышечного введения; разовая доза для введения в полости 0,025—0,1 г.

Для лечения глазных заболеваний (конъюнктивит, блефарит, кератит, трахома и другие инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к окситетрациклину микроорганизмами) выпускают мазь, которую закладывают за нижнее веко 3—5 раз в день.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении тетрациклина.

Формы выпуска: во флаконах по 0,1 г (100 000 ЕД) и 0,25 г (250 000 ЕД); таблетки по 100 000 и 250 000 ЕД (0,1 и 0,25 г).

Из Социалистической Федеративной Республики Югославии препарат поступает под названием **«Геомицин»** (Geomycinum).

Геокортон (Geocorton). Мазь, содержащая окситетрациклина гидрохлорида 3% и гидрокортизона ацетата 1%. Выпускается в тубах по 5 и 20 г.

По действию, показаниям и способу применения аналогичен мази оксикорт (см. стр. 278).

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

Такая же мазь производится в СССР под названием **«Гиоксизон»** (Unguentum «Hyoxysonum»).

Оксикорт-аэрозоль. Содержит окситетрациклина гидрохлорида 0,3 г, гидрокортизона 0,1 г и растворителя до 75 г.

Показания и противопоказания такие же, как для мази оксикорт.

Струей аэрозоля обрызгивают пораженные участки кожи 2—3 раза в день. Следует остерегаться попадания аэрозоля в глаза.

Форма выпуска: в аэрозольной упаковке по 75 г.

Производится в Польской Народной Республике.

В Социалистической Федеративной Республике Югославии производится аналогичный препарат под названием **«Геокортон-спрей»**; содержит в 50 мл 0,25 г окситетрациклина гидрохлорида и 0,08 г гидрокортизона.

5. ХЛОРТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Chlortetracyclini hydrochloridum).

H_3C CH_3
N
Cl H_3C OH
OH
· HCl
C—NH_3
OH
O
OH O OH O

Синонимы: Биомицин, Aureociclina (Р), Aureomycin, Aureomykoin, Biomycin (Б), Chlortetracyclinum hydrochloricum, Xanthomycin (В) и др.

Хлортетрациклин является антимикробным веществом, продуцируемым Streptomyces aureofaciens или другими родственными организмами.

Желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (при 18°—1,3%), растворы имеют желтую окраску. Устойчив в слабокислой среде. В присутствии крепких кислот и щелочей легко разрушается.

При хранении на свету темнеет.

По химическому строению, антибактериальному спектру и показаниям к применению близок к другим препаратам тетрациклинового ряда.

Назначают внутрь. Обычные дозы для взрослых 0,1—0,2 г (100 000—200 000 ЕД) 4—6 раз в сутки.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,5 г, суточная 2 г; для детей: в возрасте до 2 лет — по 0,025 г на 1 кг веса тела в сутки; от 3 до 4 лет: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г; 5—6 лет: разовая 0,1 г, суточная 0,4 г; 7—9 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,6 г; 10—14 лет: разовая 0,2—0,3 г, суточная 0,8—1 г.

Хлортетрациклин чаще, чем другие препараты этой группы, вызывает побочные явления: понижение аппетита, тошноту, рвоту, расстройства кишечника (жидкий стул), гиперемию слизистых оболочек полости рта и зева, дерматиты, сопровождающиеся зудом, отек Квинке и другие аллергические реакции.

При длительном применении могут наблюдаться поражения кожи и слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, влагалища, легких и других органов, вызываемые дрожжевидным грибом Candida albicans (кандидамикозы); могут иметь место и грибковые септицемии.

Противопоказания для применения такие же, как для тетрациклина.

Формы выпуска: таблетки и капсулы по 0,1 г (100 000 ЕД); суспензия; глазная мазь. Выпускают также таблетки (**Витахлорциклин** — Vitachlorcyclinum), содержащие хлортетрациклин (0,1 г) с витаминами: тиамина хлоридом (5 мг), рибофлавином (2 мг), кислотой аскорбиновой (50 мг).

Мазь хлортетрациклиновая глазная (Unguentum Chlortetracyclini ophthalmicum). Содержит в 1 г 0,005 или 0,01 г (5000 или 10 000 ЕД) хлортетрациклина гидрохлорида.

Суспензия хлортетрациклина. Содержит основание хлортетрациклина (1 или 2 г в 100 мл), какао, ванилин, глицерин и другие ингредиенты.

Применяют внутрь; дозируют, исходя из содержания хлортетрациклина. В 1 чайной ложке (5 мл) содержится 0,05 или 0,1 г (50 000 или 100 000 ЕД).

Мазь дибиомициновая глазная (Unguentum Dibiomycini ophthalmicum). Дибиомицин является солью хлортетрациклина (биомицина) с дибензилэтилендиамином. Оказывает длительный эффект (см. также *Мазь дитетрациклиновая глазная*, стр. 275).

Мазь дибиомициновая содержит в 1 г 0,01 г (10 000 ЕД) хлортетрациклина.

Применяют при лечении трахомы, кератитов, язв роговицы, острых конъюнктивитов и других воспалительных заболеваний глаз, вызванных возбудителями, чувствительными к хлортетрациклину.

Закладывают за веки один раз в сутки по 0,2—0,3 г и легкими массирующими движениями при помощи ватного тампона с наружной стороны века распределяют ее по всему конъюнктивальному мешку. Курс лечения при трахоме 2—5 месяцев.

При применении мази иногда может развиться дерматит. При длительном пользовании мазью следует учитывать возможность появления аллергического конъюнктивита.

Форма выпуска: тубы, содержащие по 5 и 10 г мази.

Хранение: при температуре не выше 20°.

6. МОРФОЦИКЛИН (Morphocyclinum).
N-Метилморфолинтетрациклин:

Пористая масса светло-коричневого цвета, горького вкуса, со слабым своеобразным запахом. Легко растворим в воде. Разрушается под действием концентрированных растворов кислот и щелочей. Водные растворы имеют pH 6,8—7,4.

Морфоциклин является синтетическим производным тетрациклина; один атом водорода в карбоксамидной группе (—$CONH_2$) тетрациклина замещен группой метилморфолина.

Активность морфоциклина составляет не менее 600 ЕД в 1 мг. По антибактериальной активности и основным показаниям к применению морфоциклин аналогичен тетрациклину. Главная особенность морфоциклина — хорошая растворимость в воде, что позволяет вводить его внутривенно.

Применяют морфоциклин в случаях, когда необходимо быстро создать высокую концентрацию антибиотика в крови и тканях, а также когда прием тетрациклина внутрь затруднителен или невозможен. Морфоциклин особо показан при тяжелых инфекциях, вызванных микрофлорой, чувствительной к антибиотикам группы тетрациклина (пневмонии, абсцессы легкого, эмпиемы, перитониты, пиелиты, пиелонефриты, воспалительные заболевания женских половых органов и др.). Имеются данные о высокой эффективности морфоциклина в борьбе с гнойными осложнениями и пневмониями при обширных хирургических операциях (Ф. Г. Углов и др.).

Вводят препарат **только внутривенно.** Растворы готовят непосредственно перед вливанием; содержимое одного флакона (0,1—0,15 г) растворяют в 10—20 мл 5% раствора глюкозы (растворять морфоциклин в изотоническом растворе натрия хлорида или в растворе новокаина не следует, так как возможно помутнение раствора и выпадение осадка). Вводят медленно (10—20 мл в течение 4—5 минут).

Взрослым назначают 0,1—0,15 г 1 раз в сутки; в особо тяжелых случаях вводят в первые 2—3 дня по 0,15 г 2 раза в сутки с интервалами 12 часов. Курс лечения — 5—7 дней. Детям дозы уменьшают в соответствии с возрастом.

При применении морфоциклина следует остерегаться попадания раствора под кожу, так как препарат оказывает раздражающее действие и возможно образование инфильтратов. Быстрое внутривенное введение может вызвать болевые ощущения по ходу вены; возможно появление флебитов. Рекомендуется при очередных инъекциях вводить препарат в разные вены.

В отдельных случаях при применении морфоциклина возможны головокружение, тахикардия, тошнота и рвота. В момент введения иногда наблюдается небольшое повышение артериального давления.

В процессе лечения следует проводить исследование функционального состояния печени и почек.

Противопоказания такие же, как для других тетрациклинов. Кроме того, не следует применять морфоциклин при тромбофлебитах. С осторожностью надо применять его при недостаточности кровообращения II—III степени, гипертонической болезни и после перенесенного инфаркта миокарда, при беременности.

Форма выпуска: в флаконах по 0,1 и 0,15 г (100 000 и 150 000 ЕД).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Morphocyclini 0,1
D. t. d. N. 10
S. Для внутривенного введения. Растворить в 20 мл 5% раствора глюкозы

7. ГЛИКОЦИКЛИН (Glycocyclinum).

Смесь N-(глицино)-метилтетрациклина с аминоуксусной кислотой (гликоколем) в соотношении 100 : 75 [100 мг N-(глицино)-метилтетрациклина в пересчете на тетрациклина гидрохлорид, или 100 000 ЕД и 75 мг аминоуксусной кислоты, или соответственно 200 мг (200 000 ЕД) первого и 150 мг второго, или 250 мг (250 000 ЕД) первого и 187,5 мг второго].

Порошок или пористая масса желтого цвета без запаха. Растворим в воде, мало растворим в спирте.

По антибактериальному действию гликоциклин сходен с другими тетрациклинами.

Хорошая растворимость в воде позволяет вводить гликоциклин внутривенно. Препарат относительно малотоксичен. Выводится из организма с мочой и желчью.

Применяют при тяжелых заболеваниях, вызванных чувствительными к тетрациклину микроорганизмами, когда применение препаратов тетрациклина внутрь или внутримышечно недостаточно эффективно или плохо переносится больными (см. также *Морфоциклин*).

Отмечена высокая терапевтическая активность препарата при назначении больным острыми воспалительными заболеваниями желчных путей и поджелудочной железы [1].

Вводят внутривенно из расчета 0,005 г (5000 ЕД) на 1 кг веса больного 2 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,5 г (500 000 ЕД), суточная 1 г (1 000 000 ЕД).

Препарат вводят в течение 2—5 дней. Как только появляется возможность вводить тетрациклин внутрь или внутримышечно, внутривенные введения прекращают.

Препарат растворяют ex tempore в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы из расчета 5000—10 000 ЕД (0,005—0,01 г) в 1 мл.

Вводить растворы гликоциклина следует медленно (в течение 5—6 минут).

Для капельных введений готовят раствор из расчета 1000—2500 ЕД (0,001—0,0025 г) в 1 мл.

Препарат обычно хорошо переносится. Меры предосторожности, возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении морфоциклина.

Форма выпуска: во флаконах по 0,1; 0,2 и 0,25 г (100 000; 200 000 и 250 000 ЕД).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

---

[1] Г. Н. Акжигитов, З. Я. Грач и др. Антибиотики, 1969, т. 14, № 2, с. 174.

8. МЕТАЦИКЛИН (Metacyclinum).

6-Дезокси-6-десметил-6-метилен-окситетрациклин:

Синонимы: **Рондомицин**, Methacycline, Méthylèncycline, Rondomycin.

Является синтетическим производным тетрациклина. По строению отличается от окситетрациклина наличием в положении 6 метиленовой группы (CH_2) вместо метильной и оксигруппы.

По антибактериальному спектру близок к другим препаратам этой группы. Сильнее, чем тетрациклин, действует на стафилококки, стрептококки, пневмококки.

При приеме внутрь препарат быстро всасывается. Эффективная концентрация в крови создается через час после приема. Выводится из организма медленно (главным образом с мочой и желчью).

Показания к применению, возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении других тетрациклинов. В некоторых случаях метациклин лучше переносится. Отмечено, что препарат не вызывает фотосенсибилизации.

Назначают взрослым по 0,6 г в сутки (обычно в 2 приема с промежутками 12 часов). При тяжелых инфекциях дозу увеличивают до 0,9—1,2 г в сутки (в 2—4 приема). Детям назначают из расчета 0,0075 г (7,5 мг) на 1 кг веса тела в сутки; при тяжелых инфекциях — до 15 мг на 1 кг в сутки.

Форма выпуска: в капсулах по 0,15 и 0,3 г.

Хранение: список Б.

Под названием **«Рондомицин»** препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

г) Препараты группы левомицетина

1. ЛЕВОМИЦЕТИН (Laevomycetinum).

Синтетическое вещество, идентичное природному антибиотику хлорамфениколу, являющемуся продуктом жизнедеятельности микроорганизма Streptomyces venezuelae.

D-(—)-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол:

Синонимы: Хлороцид (В), Alficetin, Berlicetine, Biophenicol, Chemicetin, **Chloramphenicolum**, Chlornitromycin (Б), Chlorocyclina, Chloromycetin,

Chloronitrin (Г), Detreomycina, Globinecol, Halomycetin, Leukomycin, Paraxin, Synthomycetin, Typhomycin и др.

Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Левомицетин является антибиотиком широкого спектра действия; эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, спирохет и некоторых крупных вирусов; действует на штаммы бактерий, устойчивые к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам. В обычных дозах действует бактериостатически. Практически не влияет на кислотоустойчивые бактерии, синегнойную палочку, простейшие и анаэробы.

Левомицетин легко всасывается из желудочно-кишечного тракта. После приема внутрь максимальная концентрация в крови создается через 2—4 часа; в течение 6—8 часов после однократного приема лечебной дозы в крови сохраняется терапевтически активная концентрация, затем происходит значительное снижение концентрации.

Применяют для лечения брюшного тифа и паратифов, дизентерии, бруцеллеза, коклюша, пневмонии, гонореи, гнойных инфекций, туляремии и некоторых других бактериальных инфекций, сыпного тифа и других риккетсиозов, трахомы, пситтакоза и других инфекционных заболеваний.

Назначают внутрь за 20—30 минут до еды 3—4 (до 6) раза в сутки.

Разовые дозы для взрослых 0,25—0,75 г (обычно 0,5 г).

Высшие дозы для взрослых: разовая 1 г, суточная 4 г.

Разовые дозы для детей: до 3 лет — 10—15 мг на 1 кг веса тела; от 3 до 8 лет — 0,15—0,2 г (150—200 мг) на больного, старше 8 лет — 0,2—0,3 г (200—300 мг).

Детям ввиду горького вкуса препарат часто назначают в смеси с вареньем, медом, киселем, рисовым отваром. Более удобен для применения в детской практике левомицетина стеарат, не имеющий горького вкуса.

Продолжительность лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности переносимости препарата.

Левомицетин можно назначать в сочетании с другими антибиотиками (эритромицином, тетрациклином, олеандомицином, стрептомицином) и сульфаниламидами.

Местно левомицетин может применяться в виде линимента (1—10%) для лечения трахомы, гнойничковых поражений кожи, фурункулеза, ожогов, трещин и т. п.

При лечении конъюнктивитов, кератитов, блефаритов может применяться 1% линимент или 0,25% водный раствор **(глазные капли)**.

При упорной рвоте можно назначать левомицетин в виде свечей, но дозы при этом увеличивают в $1^1/_2$ раза.

Левомицетин обычно хорошо переносится, однако при его применении могут возникать диспепсические явления (тошнота, рвота, жидкий стул), раздражения слизистых оболочек полости рта, зева, кожные сыпи, дерматиты, сыпь и раздражение вокруг ануса и др.

Препарат может также оказать токсическое влияние на кроветворную систему (ретикулоцитопения, гранулоцитопения, иногда уменьшение числа эритроцитов). В тяжелых случаях возможна апластическая анемия.

При длительном применении левомицетина, так же как и других антибиотиков и особенно их комбинаций, могут развиться грибковые поражения кожи и слизистых оболочек, грибковые фокусы в легких и грибковые септицемии (кандидамикоз).

Левомицетин противопоказан при угнетении кроветворения, псориазе, экземе, грибковых и других заболеваниях кожи, а также при повышенной чувствительности больного к препарату. Противопоказано сочетание левомицетина с препаратами, угнетающими кроветворение (сульфаниламиды,

производные пиразолона, цитостатики). С осторожностью следует применять препарат при заболеваниях печени и почек.

Имеются указания, что хлорамфеникол (левомицетин) меняет метаболизм других лекарственных препаратов (дифенина, дикумарина и др.)[1]. При одновременном применении хлорамфеникола и толбутамида (бутамида) отмечены случаи гипогликемического шока.

Формы выпуска: порошок; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 и 0,25 г; капсулы по 0,1 и 0,25 г; свечи, содержащие по 0,1; 0,25; 0,5 и 0,6 г левомицетина; 1% мазь.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Laevomycetini 0,25
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 2 таблетки 4—6 раз в день

Rp.: Sol. Laevomycetini 0,25% 10,0
D. S. По 1 капле 3 раза в день в оба глаза

Микропласт (Microplastum). 1% раствор левомицетина в коллопласте (5% раствор касторового масла в коллодии).

Маслянистая бесцветная прозрачная жидкость с запахом эфира.

Применяют для лечения мелких травм (ссадин, царапин, трещин, потертостей и т. д.). После очистки кожи вокруг раны тампоном, смоченным в микропласте, наносят на рану и окружающую ее кожу слой препарата; на образующуюся после подсыхания пленку наносят еще 2 слоя. При небольших кровотечениях прикрывают рану кусочком ваты или марлей и поверх наносят слои микропласта.

Препарат не следует применять при обширных или сильно кровоточащих ранах, выраженных нагноениях, ожогах.

Форма выпуска: в плотно закрывающихся флаконах по 10; 20 и 50 мл. В пробку флакона вмонтирована стеклянная палочка или кисточка для нанесения препарата на кожу.

Хранение: в защищенном от света и огня месте.

2. ЛЕВОМИЦЕТИНА СТЕАРАТ (Laevomycetini stearas).

D-(—)-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол-3-стеарат:

```
                               O
                               ‖
               OH    NH—C—CHCl2
               |     |          O
O2N—<C6H4>—C————C—CH2O—C⟨
               |     |          (CH2)16—CH3
               H     H
```

Синоним: Эулевомицетин.

Белый с желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте. Содержит в связанном виде 55% левомицетина. Препарат не имеет присущего левомицетину горького вкуса.

В желудочно-кишечном тракте стеарат левомицетина омыляется с образованием левомицетина, который и является действующим веществом. Концентрация левомицетина в крови при приеме левомицетина стеарата нарастает медленнее, чем при приеме левомицетина, и при одинаковых дозах остается на менее высоком уровне. Левомицетина стеарат не полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, в связи с чем в кишечнике длительное время сохраняется бактериостатическая концентрация препарата.

---

[1] См. также *Барбитураты* (ч. I, стр. 22).

Применяют при тех же показаниях, что левомицетин (дизентерия, брюшной тиф, коклюш, ангина, отиты, пневмонии, риккетсиозы и другие инфекционные заболевания), преимущественно в детской практике, когда применение левомицетина затруднено из-за горького вкуса.

Назначают внутрь. Дозы для детей и взрослых устанавливают из расчета содержания в препарате левомицетина (0,55 г левомицетина в 1 г левомицетина стеарата), т. е. дозы левомицетина стеарата увеличивают примерно в 2 раза сравнительно с дозами левомицетина. Детям в возрасте до 2—3 лет рекомендуется назначать препарат вместе с кашей или молочной смесью; детям можно также назначать препарат в виде 5% суспензии.

Левомицетина стеарат назначают 3—4 раза в день: взрослым обычно по 1 г на прием; детям до 3 лет — по 0,02 г на 1 кг веса тела, от 3 до 8 лет — по 0,3—0,4 г на прием, от 8 лет и старше — по 0,4—0,6 г на прием.

Продолжительность лечения 4—10 дней, а при заболеваниях, сопровождающихся рецидивами, до 2—3 недель.

Суспензию (5%) назначают детям в следующих дозах: в возрасте до 1 месяца — 25—40 капель на прием, от 2 до 6 месяцев — 1/2 чайной ложки, от 7 месяцев до 1 года — по 1/2—1 чайной ложке, от 1 года до 2 лет — по 1 чайной ложке, от 3 до 8 лет — по 1—2 чайные ложки на прием.

Побочные явления такие же, как при применении левомицетина, за исключением тех, которые зависят от горького вкуса препарата.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,25 г; гранулы (содержат 50% левомицетина стеарата и 50% сахара); 5% суспензия.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Laevomycetini stearatis 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 4 таблетки 3—4 раза в день

3. ЛЕВОМИЦЕТИНА СУКЦИНАТ НАТРИЯ (Laevomycetini natrio-succinas).

D-(—)-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол-3-сукцинат натрия:

$$O_2N-C_6H_4-\underset{H}{\overset{OH}{C}}-\underset{H}{\overset{NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CHCl_2}{C}}-CH_2-O-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-(CH_2)_2-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow ONa\end{matrix}$$

Синоним: Хлороцид С (В).

Сухая пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета со слабым специфическим запахом, горького вкуса. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Гигроскопичен; pH 30% водного раствора 6,3—7,8.

По антибактериальному спектру левомицетина сукцинат натрия не отличается от левомицетина, но как препарат, растворимый в воде, может применяться для инъекций.

Назначают при брюшном тифе и паратифах, дизентерии, бруцеллезе, коклюше, пневмонии различной этиологии, гонорее, гнойных инфекциях и других инфекционных заболеваниях.

Вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно. Доза для взрослых 0,5—1 г (из расчета на содержание в препарате левомицетина) на инъекцию 2—3 раза в сутки (с промежутками 12—8 часов). При необходимости суточную дозу увеличивают до 4 г.

Детям рекомендуется вводить внутримышечно; суточная доза в возрасте до 1 года — 25—30 мг на 1 кг веса тела; старше 1 года — 50 мг на 1 кг (в 2 приема с интервалом 12 часов).

Возможные побочные явления и противопоказания к применению такие же, как у левомицетина.

Форма выпуска: во флаконах по 0,5 и 1 г (из расчета на левомицетин).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

4. СИНТОМИЦИН (Synthomycinum).

D,L-*трео*-1-*пара*-Нитрофенил-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол.

По химическому строению не отличается от левомицетина. Последний является левовращающей формой, а синтомицин — рацематом трео-1-пара-нитрофенил-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиола.

Действующим началом синтомицина является левомицетин. Правовращающий изомер (декстромицетин) противомикробной активностью не обладает.

Белый или белый с зеленовато-желтоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

При применении синтомицина могут наблюдаться такие же осложнения, как при применении левомицетина; кроме того, отмечены осложнения со стороны нервной системы в виде возбуждения, чувства страха и других нарушений.

В связи с этим препарат внутрь не назначают, а применяют только наружно в виде линиментов и других лекарственных форм.

Линимент синтомицина (Linimentum synthomycini).

Синоним: Эмульсия синтомицина.

Состав: 1%, 5% или 10% синтомицина, касторовое масло, специальный эмульгатор, дистиллированная вода, консервант. Применяют для лечения гнойных ран, гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек, трахомы, сикоза.

Линимент имеет вид сметанообразной массы.

При гнойничковых поражениях кожи, фурункулезе, карбункулах, гнойных ранах, ожогах, кератоконъюнктивите, для лечения длительно не заживающих язв, ожогов II и III степени, трещин сосков у родильниц и т. п. наносят линимент на область поражения или на рану. Сверху накладывают обычную повязку, можно с пергаментной или компрессной бумагой.

При применении 1% линимента перевязки производят через 1—2—3 дня, при применении 10% линимента — через 4—5 дней. Лечение продолжают до момента заживления.

Для лечения трахомы применяют 10% (5% или 1%) линимент (эмульсию) синтомицина или левомицетина.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 10; 25 и 30 г.

Rp.: Linimenti Synthomycini 1% (5—10%) 20,0
D. S. Наружное (для лечения трахомы, язв, ран)

Линимент синтомицина (1%) с новокаином (0,5%) (Linimentum synthomycini 1% cum novocaino 0,5%). Применяют для местного лечения инфицированных ожоговых поверхностей и гнойных ран, сопровождающихся сильными болями. Линимент наносят непосредственно на раневую или ожоговую поверхность. Перевязки делают ежедневно или через день.

Местное лечение можно сочетать с приемом левомицетина внутрь.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 50 г.

Хранение: в плотно закрытых банках в прохладном месте.

Антисептическая биологическая паста (Pasta antiseptica biologica). Содержит: сухую плазму (7 г), синтомицин (2 г), фурацилин (0,02 г), новокаин (0,5 г), касторовое масло (30 г).

Применяют при лечении гнойно-воспалительных заболеваний полости рта, абсцедирующих форм пародонтоза, а также при хирургических стома-

тологических вмешательствах. После снятия зубных отложений заполняют пастой десенные карманы. При наличии десенных абсцессов отодвигают край десны для оттока гноя, затем вводят пасту. Курс лечения 3—6 дней; при обострении заболевания курс лечения повторяют.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 5 и 10 г.

Хранение: при температуре 4—6°.

Антисептический биологический порошок (Pulvis antisepticus biologicus). Содержит: высушенные эритроциты ретроплацентарной крови (7 г), синтомицин (0,15 г), сульфацил растворимый (1 г), новокаин (0,2 г).

Применяют при лечении трофических, варикозных и других язв, вяло гранулирующих ран после ожогов, фурункулов, карбункулов. Раневую поверхность предварительно обрабатывают дезинфицирующим раствором, затем наносят слой порошка толщиной 1—2 мм и накладывают стерильную повязку. Меняют повязки ежедневно или через 2—3 дня (при скудном отделяемом).

Форма выпуска: порошок в герметически закрытых флаконах.

Хранение: при комнатной температуре.

Пластырь бактерицидный (Emplastrum adhaesivum bactericidum). Лейкопластырная лента с марлевым тампоном (в средней части), пропитанным антибактериальными веществами: синтомицином, фурацилином и бриллиантовым зеленым.

Применяют как антисептическую повязку при небольших ранах, порезах, ссадинах, трофических язвах, небольших ожогах и т. п.

Для наложения лейкопластыря отрезают от него кусок с таким расчетом, чтобы тампон закрыл раневую поверхность. Снимают с пластыря защитный слой марли или целлофана, накладывают антисептический тампон на рану и краями пластыря приклеивают его к здоровым участкам кожи.

Выпускают лейкопластырь разных размеров: шириной от 4 до 8 см и длиной от 10 см до 5 м.

Синтомицин входит также в состав антисептических биологических свечей (стр. 60) и мази «Фастин» (стр. 343).

д) Антибиотики-макролиды

1. ЭРИТРОМИЦИН (Erythromycinum).

Эритромицин является антибактериальным веществом, продуцируемым Streptomyces erythreus или другими родственными микроорганизмами.

Относится к группе макролидов — соединений, содержащих в молекуле макроциклическое лактамное кольцо. К этой же группе относится олеандомицин.

Эритромицин (основание)

Синонимы: Eritrocina, Ermycin (Г), Erycinum, Erythran (Б), Erythrocin, Ilotycin, Lubomycin (П), Pantomicina и др.

Кристаллический порошок белого цвета без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте. Гигроскопичен. Теоретически в 1 мг содержится 1000 ЕД; практически выпускается с активностью не менее 900 ЕД в 1 мг.

Эритромицин эффективен в отношении стафилококков, стрептококков, гонококков, менингококков, дифтерийной и столбнячной палочек, анаэробов, крупных вирусов группы пситтакоза и трахомы. Не действует на большинство грамотрицательных бактерий, микобактерий, мелких и средних вирусов, на грибы. Действует на штаммы стафилококков, устойчивые к пенициллину, тетрациклинам и стрептомицину. В терапевтических дозах препарат оказывает бактериостатическое действие.

Особенностью эритромицина, так же как и другого макролида — олеандомицина, является то, что микробы быстро приобретают устойчивость к этим антибиотикам, их следует применять поэтому только в случаях, когда другие антибиотики неэффективны, и их можно рассматривать как антибиотики резерва [1].

Эритромицин эффективен при пневмонии, пневмоплевритах, скарлатине, бронхоэктазии, рожистом воспалении, сепсисе, дифтерии, раневых инфекциях, гнойничковых поражениях кожи, хронических тонзиллитах, ангине, тонзиллите, ларингите, гнойном отите, инфекционных заболеваниях желчных путей, трахоме и других инфекционных процессах. Препарат применяют в первую очередь для лечения заболеваний, обусловленных устойчивыми штаммами стафилококков.

Принимают внутрь за 1—1½ часа до еды каждые 4—6 часов.

Разовая доза для взрослых 0,2—0,25 г (200 000—250 000 ЕД); при тяжелых заболеваниях — 0,5 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 2 г; для детей: до 2 лет — 0,005—0,008 г (5—8 мг) на 1 кг веса на прием; в возрасте 3—4 лет: разовая 0,125 г, суточная 0,5 г на больного; 5—6 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,6 г; 7—9 лет: разовая 0,2 г, суточная 0,8 г; 10—14 лет: разовая 0,25 г, суточная 1 г.

Побочные явления при применении эритромицина встречаются относительно редко (тошнота, рвота, понос). При длительном применении возможны реакции со стороны печени (желтуха). В отдельных случаях может наблюдаться повышенная чувствительность к препарату с появлением аллергических реакций.

Местно эритромицин применяют в виде мази.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,25 г (100 000 и 250 000 ЕД) и мазь.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Мазь эритромициновая (Unguentum Erythromycini). Содержит в 1 г 10 000 ЕД (0,01 г) эритромицина.

Применяют при лечении гнойничковых заболеваний кожи, инфицированных ран, пролежней, ожогов II и III степени, трофических язв. Мазь наносят на пораженные места ежедневно до излечения.

При трахоме закладывают эритромициновую мазь за веки 2—5 раз в день. Длительность лечения зависит от тяжести и течения заболевания и эффективности терапии. В среднем продолжительность лечения составляет 1½—3 месяца.

Мазь обычно хорошо переносится. В отдельных случаях при длительном применении наблюдается дерматит век.

Форма выпуска: в тубах по 5 и 10 г.

Хранение: при температуре не выше 20°.

---

[1] С. М. Навашин, И. П. Фомина. Справочник по антибиотикам. М., 1968; И. П. Фомина и С. М. Навашин. Советская медицина, 1970, т. 39, № 9, с. 7.

Rp.: Erythromycini 0,25
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Ung. Erythromycini 1% 10,0
D. S. Наружное

2. ЭРИТРОМИЦИНА АСКОРБИНАТ (Erythromycini ascorbas).

Синоним: Erythromycinum ascorbinicum.

Пористая масса кремового цвета. Растворим в воде.

Показания к применению такие же, как для эритромицина. Растворимость в воде позволяет применять препарат для внутривенных инъекций.

Назначают в тяжелых случаях заболеваний при необходимости быстро создать высокую концентрацию препарата в крови, а также когда прием антибиотиков внутрь затруднен или невозможен.

Разводят препарат ex tempore из расчета 5 мг (5000 ЕД) в 1 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Доза для взрослого 0,1—0,2 г 2—3 раза в сутки; при тяжелых инфекциях — до 1 г в сутки. Детям назначают из расчета 20 мг (20 000 ЕД) на 1 кг веса тела в сутки.

Внутривенно вводят медленно (в течение 5—6 минут).

Препарат можно вводить капельно в изотоническом растворе натрия хлорида и в 5% растворе глюкозы в концентрации не более 1 мг (1000 ЕД) в 1 мл растворителя.

Форма выпуска: во флаконах по 0,1 г (100 000 ЕД).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Erythromycini ascorbatis 0,1
D. t. d. N. 10
S. Для внутривенного введения. Развести в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида

3. ОЛЕАНДОМИЦИНА ФОСФАТ (Oleandomycini phosphas).

Олеандомицин является антибиотиком, продуцируемым лучистым грибом Streptomyces antibioticus или другими родственными микроорганизмами.

Относится к группе антибиотиков типа макролидов. В молекулу олеандомицина входят аминосахар дезозамин и нейтральный сахар L-олеандроза, связанные гликозидно с лактоном — олеандолидом.

$\cdot H_3PO_4$

Синонимы: Oleandomycinum phosphoricum, Amimycin, Matrimycin, Matromycin, Oleandocyn, Oleandomycin, Romicil, Romycil и др.

Белый кристаллический порошок или пористая масса белого цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в разбавленных растворах кислот, хорошо растворим в спиртах. Гигроскопичен.

Активность олеандомицина фосфата выражается в единицах действия. Препарат содержит в 1 мг не менее 750 ЕД. 1 ЕД равна активности 1 мкг олеандомицина основания.

Олеандомицин подавляет рост и развитие грамположительных бактерий (стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочек дифтерии и др.) и некоторых грамотрицательных бактерий (гонококков, менингококков), а также риккетсий и крупных вирусов. Малоактивен против кишечной палочки и других грамотрицательных бактерий кишечной группы. Активен в отношении стафилококков, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам. Иногда дает эффект при возбудителях, устойчивых к эритромицину.

Олеандомицин хорошо всасывается при приеме внутрь, быстро проникает во многие органы и биологические жидкости. Через гемато-энцефалический барьер не проходит.

Применяют олеандомицина фосфат для лечения пневмоний, плевритов, абсцессов легких, эмпием, бронхоэктазий, тонзиллитов, отитов, затяжных эндокардитов, менингита, сепсиса (стафилококкового, стрептококкового и пневмококкового), остеомиелита, фурункулеза, гонореи, энтероколита, инфекций мочевых и желчных путей (если не поражена паренхима печени) и других заболеваний, вызванных микробами, чувствительными к этому антибиотику и устойчивыми к другим антибиотикам.

В связи с тем что при лечении олеандомицином микрофлора, особенно стафилококки, может быстро приобрести устойчивость к нему, его часто комбинируют с другими антибиотиками, особенно с тетрациклином (см. *Олететрин*).

Назначают внутрь (после еды), внутримышечно или внутривенно.

Средняя разовая доза для взрослых 0,25 г (25 000 ЕД). Принимают каждые 4—6 часов.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,5 г, суточная 2 г. Высшие суточные дозы для детей: до 3 лет — 0,02 г (20 мг = 20 000 ЕД) на 1 кг веса ребенка; от 3 до 6 лет — 0,25—0,5 г (250 000—500 000 ЕД) на больного, от 6 до 14 лет — 0,5—1 г; старше 14 лет — 1—1,5 г. Суточную дозу делят на 4—6 приемов.

Общая доза и длительность лечения зависят от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата. После прекращения острых симптомов заболевания продолжают принимать препарат в течение последующих 48 часов. Средняя продолжительность курса лечения 5—7 дней.

При тяжелых инфекциях, когда прием препарата внутрь малоэффективен, затруднен или невозможен, назначают препарат парентерально.

Суточная доза для взрослых при введении в мышцы и внутривенно составляет 1—2 г (1 000 000—2 000 000 ЕД). Высшие суточные дозы для детей в возрасте до 3 лет 0,03—0,05 г (30—50 мг = 30 000—50 000 ЕД) на 1 кг веса ребенка; от 3 до 6 лет — 0,25—0,5 г (250 000—500 000 ЕД) на больного; от 6 до 10 лет — 0,5—0,75 г; от 10 до 14 лет — 0,75—1 г на больного.

Вводят взрослым и детям в 3—4 приема равными частями.

Для внутривенного введения разводят олеандомицина фосфат в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы из расчета 0,002 г (2 мг = 2000 ЕД) в 1 мл.

Вводят препарат медленно (не более 50 мл за 5 минут); лучше вводить капельным методом.

Для внутримышечных инъекций растворяют препарат в 1—2% растворе новокаина из расчета 0,1 г (100 000 ЕД) в 1,5 мл. Раствор вводят медленно глубоко в мышцу.

Ввиду значительного местнораздражающего действия препарат внутримышечно вводят только в тех случаях, когда внутривенное введение затруднено. Для уменьшения болезненности рекомендуется ввести предварительно в место инъекции 0,5—1 мл 1—2% раствора новокаина.

Олеандомицина фосфат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях бывают тошнота, рвота, понос. Возможны аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек. При появлении осложнений уменьшают дозу. Назначают противогистаминные препараты; в упорных случаях прекращают прием препарата.

Препарат противопоказан при повышенной индивидуальной чувствительности, явлениях непереносимости, при поражениях паренхимы печени.

Формы выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г (125 000—250 000 ЕД); флаконы по 0,1; 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В сухом месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Oleandomycini phosphatis 0,25
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 4—6 раз в день

Rp.: Oleandomycini phosphatis 0,1
D. t. d. N. 5
S. Для внутривенных инъекций. Развести содержимое флакона в 50 мл 5% раствора глюкозы

4. ОЛЕТЕТРИН (Oletetrinum).

Олететрин является комбинированным препаратом, состоящим из смеси одной части олеандомицина фосфата и двух частей тетрациклина [1].

В олететрине сочетаются антибактериальные свойства олеандомицина и антибиотика широкого спектра действия — тетрациклина. При приеме внутрь олететрин хорошо всасывается и проникает во многие органы и биологические жидкости. Эффективен в отношении грамположительных (стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки дифтерии и др.) и грамотрицательных микробов (гонококков, менингококков, палочки дизентерии, кишечной палочки и др.), риккетсий, спирохет, крупных вирусов; не действует на грибы и мелкие вирусы, на микобактерии туберкулеза. Препарат подавляет рост стафилококков, устойчивых к другим антибиотикам.

Назначают олететрин при пневмониях различной этиологии, тяжелых бронхитах, ангинах, синуситах, воспалении среднего уха, бруцеллезе, туляремии, некоторых риккетсиозах, холецистите, панкреатите, перитоните, фурункулезе, карбункулах, остеомиелите, воспалительных гинекологических и урологических заболеваниях, гонорее и других инфекционных заболеваниях.

Рекомендуется назначать олететрин в случаях, когда другие антибиотики малоэффективны.

Препарат может применяться для профилактики инфекционных послеоперационных осложнений.

Назначают внутрь в виде таблеток или суспензии.

Разовая доза для взрослых 0,25 г (250 000 ЕД), суточная 1—1,5 г (1 000 000—1 500 000 ЕД). *Высшая суточная доза* для взрослых 2 г (2 000 000 ЕД).

Суточная доза для детей весом до 10 кг составляет 0,025 г (25 000 ЕД) на 1 кг веса тела. Детям весом от 10 до 15 кг назначают по 0,25 г (250 000 ЕД) в сутки, от 15 до 20 кг — 0,4 г, от 20 до 30 кг — 0,5 г, от 30 до 40 кг — 0,75 г, от 40 до 50 кг — 1 г в сутки.

---

[1] В одной таблетке по 0,125 или 0,25 г олететрина содержится соответственно 41,5 или 83 мг олеандомицина и 83,5 или 167 мг тетрациклина.

Суточную дозу принимают равными частями 4—6 раз в сутки. Курс лечения продолжается в зависимости от характера и течения заболевания 5—14 дней и более. При необходимости курс лечения повторяют.

Суспензию олететрина назначают преимущественно детям. Готовят суспензию, добавляя во флакон с гранулами свежекипяченую охлажденную воду до метки; перед употреблением взбалтывают. Во флаконе содержится 2,5 г олететрина; в одной чайной ложке (5 мл) готовой суспензии содержится 0,125 г олететрина.

Дозы должны соответствовать дозам, назначаемым при применении препарата в виде таблеток. При весе ребенка 10—15 кг суточная доза составляет 10 мл (2 чайные ложки), при весе 15—20 кг — 15 мл (3 чайные ложки), при весе 20—30 кг — 20 мл (4 чайные ложки), при весе 30—40 кг — 30 мл (6 чайных ложек). При весе 40—50 кг назначают по 40 мл (8 чайных ложек) в сутки. Суточную дозу дают в 4 приема (каждые 6 часов).

Взрослым назначают по 10 мл (2 чайные ложки) 4—6 раз в день.

Готовая суспензия имеет желтый цвет, сладкий вкус, приятный запах. Запивать ее можно водой или молоком; ее нельзя смешивать с кислыми пищевыми продуктами (кефир, соки, сиропы) во избежание появления горького вкуса.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для олеандомицина и тетрациклина.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,125 и 0,25 г (125 000—250 000 ЕД); капсулы по 0,125 и 0,25 г; гранулы для приготовления суспензии.

Хранение: список Б. В сухом месте при температуре не выше 20°. Гранулы сохраняют в плотно закрывающихся флаконах темного стекла. Готовая суспензия может храниться не более 10 дней (в прохладном месте).

Тетраолеан (Tetraolean).

Поступающий из Болгарской Народной Республики препарат тетраолеан аналогичен по составу олететрину и соответствует препарату **сигмамицин** (Sigmamycin).

Выпускается в виде капсул по 0,25 г (83 мг олеандомицина фосфата или триацетилолеандомицина[1] и 167 мг тетрациклина гидрохлорида) и во флаконах для внутримышечного введения по 0,1 г препарата (33,3 мг олеандомицина фосфата и 66,7 мг тетрациклина гидрохлорида) и для внутривенного введения по 0,25 и 0,5 г препарата (соответственно 83 или 167 мг олеандомицина фосфата и 167 или 333 мг тетрациклина гидрохлорида).

Показания для применения и противопоказания такие же, как для олететрина.

Внутрь назначают взрослым по 1—1,5 г в сутки; при тяжелых состояниях — до 2 г в сутки (в 4 приема с 6-часовыми интервалами). Длительность курса лечения 5—7 дней, в редких случаях — до 14 дней.

Детям назначают в следующих суточных дозах: при весе тела до 10 кг — 0,125 г, от 10 до 15 кг — 0,25 г, от 20 до 30 кг — 0,5 г, от 30 до 40 кг — 0,725 г, от 40 до 50 кг — 1 г.

К внутримышечным и внутривенным введениям прибегают только при острых заболеваниях и отсутствии возможности назначать препарат внутрь. Как только это становится возможным, переходят на применение препарата внутрь.

Для внутримышечного введения растворяют содержимое одного флакона в 2 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида.

Вводят взрослым по 0,2—0,3 г в сутки в 2—3 приема (по 0,1 г) с интервалами 8—12 часов. Детям вводят из расчета 10—20 мг на 1 кг веса в сутки в 2 приема (через 12 часов). **Подкожное введение не допускается.**

---

[1] См. стр. 295.

Для внутривенных введений применяют 1% раствор; растворяют 0,25 и 0,5 г препарата соответственно в 25 или 50 мл воды для инъекций. Вводят медленно (не более 2 мл в минуту).

Можно вводить капельным способом (не более 60 капель в минуту). 0,1% раствор, приготовленный на воде для инъекций, 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида.

Растворы готовят ex tempore: хранение в холодильнике допускается не свыше 24 часов.

Средняя суточная доза при внутривенном введении препарата для взрослых 1 г (в 2 приема по 500 мг с интервалом 12 часов). Максимальная суточная доза для взрослых 2 г (4 введения по 500 мг с интервалами по 6 часов). Детям вводят из расчета 15—25 мг на 1 кг веса в сутки (2—4 введения с интервалами 12 или 6 часов).

Внутривенные введения должны производиться с осторожностью.

5. ОЛЕМОРФОЦИКЛИН (Olemorphocyclinum).

Смесь олеандомицина с морфоциклином в соотношении 1 : 1,5.

Аморфный порошок темно-желтого цвета со слабым специфическим запахом, горького вкуса. Очень легко растворим в воде.

В препарате сочетается антибактериальная активность входящих в него антибиотиков. Хорошая растворимость в воде позволяет применять его для внутривенных инъекций и местно (для ингаляций, промываний, в виде глазных капель и др.).

Внутривенно олеморфоциклин применяют при тяжелых инфекциях, вызванных микрофлорой, чувствительной к тетрациклинам и олеандомицину: при пневмониях, абсцессах легких, сепсисе, раневой инфекции, воспалительных заболеваниях желчных путей (за исключением случаев с поражением паренхимы печени) и мочевыводящих путей, при анаэробной инфекции, актиномикозе и др. Препарат можно применять для профилактики нагноительных послеоперационных осложнений.

Внутривенное введение олеморфоциклина показано главным образом в случаях, когда прием внутрь затруднен или невозможен. Как только это становится возможным, переходят на прием антибиотиков внутрь.

Для внутривенного введения растворяют ex tempore содержимое флакона с олеморфоциклином (0,25 г содержит 100 000 ЕД олеандомицина и 150 000 ЕД морфоциклина; всего 250 000 ЕД) в 20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят медленно (в течение 4—5 минут). Обычно делают инъекции 2 раза в сутки (с интервалами 12 часов), в тяжелых случаях — 3 раза в сутки (через 8 часов).

Детям водят 2 раза (в тяжелых случаях 3 раза) в сутки в следующих дозах: в возрасте до 2 лет — из расчета 8000 ЕД на 1 кг веса тела; от 2 до 6 лет — 75 000 ЕД на больного, от 6 до 12 лет — 150 000 ЕД, от 12 до 14 лет — 150 000—200 000 ЕД, старше 14 лет — 250 000 ЕД на больного. Курс лечения продолжается обычно 5—7 дней (в тяжелых случаях до 10 дней).

При внутривенном введении следует остерегаться попадания раствора под кожу (возможны болезненные инфильтраты).

При катарах верхних дыхательных путей, тонзиллитах, фарингитах, синуситах, острой и хронической пневмонии и других заболеваниях можно применять олеморфоциклин в виде ингаляции. Содержимое одного флакона (250 000 ЕД) растворяют в 5 мл 20—30% водного раствора глицерина или 5% раствора глюкозы. Ингаляции производят 1—3 раза в сутки.

Детям назначают для ингаляций меньшие дозы: до 1 года — 75 000 ЕД, от 1 года до 3 лет — 125 000 ЕД, от 3 до 7 лет — 175 000 ЕД, от 7 до 12 лет — 200 000 ЕД; детям старше 12 лет назначают дозу взрослого (250 000 ЕД).

Для промывания гайморовых полостей, носоглотки и т. д. растворяют 250 000 ЕД в 20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора нат-

рия хлорида. Растворы такой же концентрации применяют для глазных капель.

Олеморфоциклин противопоказан при выраженных нарушениях функции печени и почек, при беременности, повышенной чувствительности к тетрациклинам и олеандомицину.

При быстром внутривенном введении возможны болевые ощущения, тошнота. В дальнейшем возможно уплотнение вен. У больных бронхиальной астмой могут возникать приступы удушья (особенно при ингаляциях); применение препарата у таких больных должно производиться с осторожностью.

Форма выпуска: во флаконах по 0,25 г (250 000 ЕД).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

6. ТРИАЦЕТИЛОЛЕАНДОМИЦИН (Triacetyloleandomycinum).

Синонимы: Cyclamycin, Evramycin, Oleandocetine, Signemycin, Wytrion.

Является производным олеандомицина, этерифицированным тремя остатками уксусной кислоты.

Порошок белого цвета. Мало растворим в воде, легко — в разбавленной соляной кислоте (и желудочном соке).

По антибактериальному спектру сходен с олеандомицином.

При приеме внутрь быстро всасывается; концентрация в крови превышает концентрацию, создающуюся после приема эквивалентных доз олеандомицина.

Показания для применения такие же, как для олеандомицина. Может применяться в сочетании с тетрациклином [1].

Назначают внутрь в виде суспензии. Принимают до или после еды 4 раза в сутки.

В 1 мл суспензии содержится 25 мг триацетилолеандомицина (в 1 чайной ложке 125 мг).

Суспензия не имеет горького вкуса, присущего олеандомицину, и удобна для применения в детской практике.

Разовая доза для взрослых 250—500 мг (2—4 чайные ложки суспензии).

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,5 г, суточная 2 г.

Детям назначают в следующих суточных дозах: в возрасте до 3 лет — по 25—50 мг (1—2 мл суспензии) на 1 кг веса тела; от 3 до 6 лет — 400—500 мг (3—4 чайные ложки суспензии) на больного, 6—10 лет — 600—700 мг (5—6 чайных ложек), 10—14 лет — 800—1000 мг (7—8 чайных ложек).

---

[1] В капсулах тетраолеана и сигмамицина (см. стр. 293) для приема внутрь может содержаться вместо тетрациклина гидрохлорида триацетилолеандомицин.

Маленьким детям можно дозировать каплями (2 капли суспензии содержат 1 мг препарата).

Суспензию можно запивать водой или молоком; не следует смешивать ее с кислыми пищевыми продуктами (кефир, соки) во избежание появления горького вкуса.

Курс лечения 5—10 дней и более в зависимости от тяжести заболевания, эффективности и переносимости препарата.

При применении суспензии у некоторых больных может возникнуть тошнота, рвота; при длительном применении возможно нарушение функции печени. Аллергические реакции встречаются редко.

Противопоказан при повышенной индивидуальной чувствительности, явлениях непереносимости, при поражениях паренхимы печени.

Форма выпуска: флаконы по 100 мл суспензии (с содержанием 250 мг триацетилолеандомицина).

Хранение: список Б. При температуре не выше 20°.

Перед применением суспензию взбалтывают.

Rp.: Susp. Triacetyloleandomycini 100,0
D. S. По 2 чайные ложки 4 раза в день

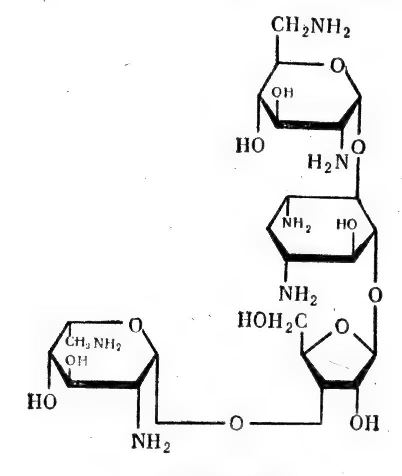
е) Антибиотики-аминогликозиды

1. НЕОМИЦИНА СУЛЬФАТ (Neomycini sulfas).

Неомицин является комплексом антибиотиков (неомицин А, неомицин В, неомицин С), образующихся в процессе жизнедеятельности лучистого гриба (актиномицета) Actinomyces fradiae или родственных микрорганизмов.

Синонимы: Мицерин, Фрамицин, Колимицин.

По химическому строению неомицины относятся к группе аминогликозидов; к этой же группе относятся мономицин и канамицин.



Неомицин В

Неомицина сульфат является смесью сульфатов неомицинов.

Белый или желтовато-белый порошок почти без запаха. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Гигроскопичен.

Теоретическая активность 680 ЕД в 1 мг; практически выпускается с активностью не менее 640 ЕД в 1 мг. Одна ЕД соответствует активности 1 мкг химически чистого неомицина В (основания).

Неомицин обладает широким спектром антибактериального действия. Эффективен в отношении ряда грамположительных (стафилококки, пневмококки, стрептококки и др.) и грамотрицательных (кишечная палочка, палочка дизентерии, протей и др.) микробов. Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам. На патогенные грибы, вирусы и анаэробную флору не действует. Устойчивость микроорганизмов к неомицину развивается медленно и в небольшой степени. Препарат действует бактерицидно.

При внутримышечном введении неомицин быстро поступает в кровь; терапевтическая концентрация сохраняется в крови в течение 12 часов. При приеме внутрь препарат мало всасывается и практически оказывает только местное действие на микрофлору кишечника.

Несмотря на высокую активность, неомицин имеет в настоящее время ограниченное применение, что связано с его высокой нефро- и ототоксичностью. При парентеральном применении препарата могут наблюдаться поражения почек и повреждение слухового нерва вплоть до полной глухоты. Может развиться блок нервно-мышечной проводимости.

При приеме внутрь и наружном применении неомицин токсического действия не оказывает.

Назначают внутрь при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами, в том числе при энтеритах, вызванных устойчивыми к другим антибиотикам микробами, для подготовки больных к операции на пищеварительном тракте (для санации кишечника).

Местно применяют при гнойных заболеваниях кожи (пиодермия, инфицированные экземы и др.), инфицированных ранах, конъюнктивитах, кератитах и других заболеваниях глаз и др.

Неомицин входит в состав мазей «Синалар-Н», «Локакортен-Н» (стр. 104), «Кортикоцин» (стр. 298).

Внутрь назначают в виде таблеток или растворов. Разовая доза для взрослого 0,1—0,2 г, суточная 0,4 г. Детям грудного и дошкольного возраста назначают из расчета 4 мг на 1 кг веса тела 2 раза в сутки. Курс лечения 5—7 дней.

Для удобства применения у детей грудного возраста можно приготовить раствор антибиотика, содержащий в 1 мл 4 мг препарата, и давать ребенку на 1 прием столько миллилитров, сколько килограммов он весит.

Для предоперационной подготовки назначают неомицин в течение 1—2 дней.

Наружно назначают неомицин в виде растворов или мазей. Применяют растворы на стерильной дистиллированной воде, содержащие 5 мг (5000 ЕД) в 1 мл. Разовая доза раствора не должна превышать 30 мл, суточная — 50—100 мл.

Общее количество 0,5% мази, применяемое однократно, не должно превышать 25—50 г, 2% мази — 5—10 г; в течение суток — соответственно 50—100 и 10—20 г.

Неомицина сульфат при местном применении хорошо переносится. При приеме внутрь иногда возникают тошнота, реже рвота, жидкий стул, аллергические реакции. При длительном применении неомицина возможно развитие кандидамикоза.

Неомицин противопоказан при заболеваниях почек (нефроз, нефрит) и слухового нерва (см. также *Канамицин*). Не следует применять неомицин совместно с другими антибиотиками, оказывающими ототоксический и нефротоксический эффект (стрептомицин, дигидрострептомицин, мономицин, канамицин и др.).

В случае появления во время лечения неомицином шума в ушах, аллергических явлений и при обнаружении белка в моче необходимо прекратить прием препарата.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 и 0,2 г; во флаконах по 0,5 г (500 000 ЕД); 0,5% и 2% мазь.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°. Растворы неомицина сульфата готовят перед употреблением.

Rp.: Neomycini sulfatis 0,1
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Neomycini sulfatis 0,5
D. t. d. N. 3
S. Наружное. Для промывания ран. Растворить перед употреблением в 100 мл дистиллированной воды или изотонического раствора натрия хлорида

Кортикоцин (Corticocinum) [1]. Мазь, содержащая 1% неомицина сульфата и 1% кортизона ацетата.

Подавляет развитие грамположительных и грамотрицательных бактерий. Сочетание в кортикоцине антибиотика с кортизоном обеспечивает препарату противомикробное и противовоспалительное действие.

Применяют для лечения инфицированных экзем, язв, пролежней, пиодермии и других кожных заболеваний, а также острых и хронических ринитов и других воспалительных процессов, вызванных чувствительной к неомицину микрофлорой. **Для лечения глазных заболеваний не применяют.**

Мазью смазывают пораженные места 1—2—3 раза в день.

Форма выпуска: тубы или стеклянные банки, содержащие 5 или 50 г мази.

Хранение: в прохладном месте.

2. МОНОМИЦИН (Monomycinum).

Антибиотик, являющийся продуктом жизнедеятельности лучистого гриба Streptomyces circulatus var. monomycini.

По антибактериальным свойствам и химическому строению близок к паромомицину; относится к антибиотикам неомициновой группы (аминогликозидам).

Порошок или пушистая масса кремового цвета. Легко растворим в воде, нерастворим в спирте.

Активность мономицина выражается в единицах действия. 1 ЕД соответствует активности 1 мкг мономицина основания.

Мономицин подавляет развитие грамположительных (стафилококков, слабее — пневмококков, стрептококков, энтерококков) и многих грамотрицательных бактерий (палочек дизентерии, кишечных палочек, палочки Фридлендера, слабее — протея). Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, левомицетину, стрептомицину, тетрациклинам. Имеются данные об эффективности препарата при кожном лейшманиозе [2]. На анаэробную флору и патогенные грибы не действует.

Устойчивость к мономицину развивается медленно. Наблюдается перекрестная устойчивость с неомицином и канамицином и частичная со стрептомицином.

Подобно неомицину и канамицину, мономицин оказывает нефро- и нейротоксическое действие, но в несколько меньшей степени.

[1] См. также *Синалар-Н*, *Локакортен-Н*.

[2] Н. Ю. Москаленко и Г. Н. Першин. Фармакология и токсикология, 1966, т. 29, № 1, с. 90.

При внутримышечном введении препарат быстро поступает в кровь, хорошо проникает в органы и ткани. При приеме внутрь всасывается мало, бóльшая часть препарата выделяется с калом.

Применяют для лечения различных заболеваний (перитониты, плевриты, эмпиемы, гнойные поражения желчного пузыря и желчных путей, маститы, флегмоны, остеомиелиты, циститы, дизентерия, колиэнтериты, инфекции мочевых путей и др.), вызванных чувствительными к нему микробами.

Назначают внутрь, внутримышечно, в полости.

Внутрь применяют при желудочно-кишечных заболеваниях (колиэнтериты, бактериальная и амебная дизентерия) и для подготовки больных к операциям на кишечнике. Назначают взрослым по 0,25 г (250 000 ЕД) 4—6 раз в сутки; детям — по 10—25 мг на 1 кг веса тела в сутки (в 2—3 приема с интервалом 8—12 часов). Детям можно назначать внутрь в виде раствора. Растворяют препарат в кипяченой воде из расчета 5000—10 000 ЕД в 1 мл; к раствору можно добавить сахарный сироп. Запивают водой, молоком.

При тяжелых септических процессах вводят мономицин внутримышечно. Доза для взрослых при внутримышечном введении 0,25 г (250 000 ЕД) 3 раза в сутки; детям — из расчета 4—5 мг на 1 кг веса тела в сутки (в 3 приема). Препарат растворяют в 4—5 мл 0,5% раствора новокаина или воды для инъекций. При перитонитах вводят дополнительно в брюшную полость 250 000—500 000 ЕД в 5—10 мл 0,5% раствора новокаина 1 раз в сутки. Продолжительность лечения не более 5—7 дней. При сопутствующей пневмонии применяют дополнительно препараты пенициллина.

В брюшную полость вводят мономицин (500 000—750 000 ЕД) также профилактически после оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Следует учитывать, что после общего наркоза и применения мышечных релаксантов (курареподобных препаратов) нельзя вводить мономицин в полости (брюшную, плевральную) в дозе, превышающей 500 000 ЕД, так как этот антибиотик (подобно неомицину и гентамицину) блокирует нервно-мышечную проводимость и может вызвать возобновление мышечной релаксации и угнетение дыхания.

После операций по поводу гнойного перитонита, гнойного аппендицита, непроходимости кишок и т. п. вводят мономицин через дренажную трубку по 250 000—500 000 ЕД (взрослому) 1 раз в сутки в течение 2—3 дней.

При эмпиемах промывают плевральную полость раствором мономицина, приготовленным на 0,5% растворе новокаина из расчета 250—500 ЕД в 1 мл. После промывания вводят в полость 500 000 ЕД в 20 мл 0,5% раствора новокаина.

При остеомиелитах, парапроктитах, маститах и т. п. инъецируют в область очага и окружающие мягкие ткани 250 000 ЕД в 0,5% растворе новокаина.

Лечение мономицином должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При длительном применении препарата возможны невриты слухового нерва и поражения почек (см. также *Канамицин*).

При пероральном применении мономицина могут появиться изжога, тошнота, рвота.

Мономицин противопоказан при невритах слухового нерва и нарушениях функции почек. Препарат нельзя назначать совместно с другими антибиотиками, оказывающими токсическое влияние на слуховой нерв (стрептомицин и дигидрострептомицин, канамицин, неомицин, флоримицин).

Форма выпуска: во флаконах по 0,25 и 0,5 г (250 000 и 500 000 ЕД).

Хранение: список Б. При температуре не выше 20°.

Rp.: Monomycini 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. Принимать внутрь по 1 таблетке 4 раза в сутки

Rp.: Monomycini 0,25
D. t. d. N. 6
S. Для внутримышечных инъекций. Растворить в 5 мл 0,5% раствора новокаина или воды для инъекций

Rp.: Monomycini 0,25
D. t. d N. 3
S. Для промывания плевральной полости (при эмпиеме). Растворить в 1 л 0,5% раствора новокаина

3. ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ (Gentamycini sulfas).

Антибиотик, продуцируемый Micromonospora purpurea.

Синонимы: **Гарамицин,** Garamycin, Garimicin, Gentamycinum sulfuricum, Gidomycin, Rebofacin.

Относится к группе аминогликозидных антибиотиков. Оказывает бактериостатическое действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе протея, кишечной палочки, сальмонелл и др. Действует на штаммы стафилококков, устойчивые к пенициллину. Резистентность микроорганизмов к гентамицину развивается медленно, однако штаммы, устойчивые к неомицину и канамицину, устойчивы также к этому антибиотику (перекрестная устойчивость).

Препарат быстро всасывается при внутримышечном введении. После инъекции терапевтической дозы бактерицидная концентрация в крови создается примерно через 1 час и сохраняется в течение 8—12 часов.

Препарат выделяется почками в высокой концентрации в неизмененном виде.

Применяют гентамицин при различных инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами (при пневмонии, бронхопневмонии, плеврите, эмпиеме, перитоните, менингите, септицемии, раневой инфекции и др.). Препарат особенно эффективен при инфекциях мочевых путей (хроническом пиелонефрите, цистите, уретрите), при простатите. В связи с широким спектром действия гентамицин назначают часто при смешанной инфекции, а также когда возбудитель не установлен. В ряде случаев препарат эффективен при недостаточной активности других антибиотиков.

Вводят гентамицина сульфат **внутримышечно.** Назначают препарат обычно из расчета 0,8 мг на 1 кг веса тела 3 раза в сутки. При инфекциях мочевых путей в связи с выделением препарата в неизмененном виде почками возможно применение меньших доз: по 0,4 мг на 1 кг веса 2—3 раза в сутки. Следует при этом учитывать, что активность антибиотика более выражена при щелочной реакции мочи.

Курс лечения гентамицином продолжается обычно 7—10 дней.

Гентамицин менее токсичен, чем неомицин, однако, как и другие препараты этой группы, он может оказывать ототоксический, а также (относительно реже) нефротоксический эффект.

Препарат противопоказан при неврите слухового нерва. С осторожностью следует назначать его лицам, получавшим ранее стрептомицин, неомицин, канамицин и другие антибиотики, оказывающие ототоксическое действие.

При легких нарушениях выделительной функции почек препарат следует применять с осторожностью (в уменьшенных дозах); при уремии и тяжелых нарушениях функции почек препарат обычно противопоказан.

Гентамицин обладает способностью блокировать нервно-мышечную проводимость (см. *Мономицин*).

Форма выпуска: в ампулах по 1 и 2 мл 4% водного раствора (40 или 80 мг препарата в 1 ампуле).

Хранение: список Б.

4. КАНАМИЦИН (Kanamycinum).

Антибактериальное вещество, продуцируемое лучистым грибом Actinomyces kanamyceticus и другими родственными организмами.

Относится к антибиотикам группы аминогликозидов.

Синонимы: Cantrex, Cristalomicina, Kaminex, Kanacin, Kanecidin, Kanoxin, Resistomycin, Tokomicina, Yapamicin и др.

Канамицин — антибиотик широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие на кислотоустойчивые бактерии (в том числе на микобактерии туберкулеза), на большинство грамположительных и грамотрицательных микробов. Эффективен в отношении микробов, устойчивых к тетрациклину, эритромицину, левомицетину, новобиоцину, но не в отношении других препаратов группы неомицина (перекрестная устойчивость).

Выпускается в виде двух солей: канамицина сульфата (моносульфата) для приема внутрь и канамицина дисульфата для парентерального применения.

Канамицина моносульфат (Kanamycini monosulfas, или Kanamycini sulfas) — белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Устойчив в растворах щелочей.

Канамицина дисульфат (Kanamycini disulfas) — пористая масса или порошок белого цвета. Растворим в воде.

Активность препарата выражают в весовых количествах или единицах действия (ЕД). 1 ЕД соответствует активности 1 мкг канамицина А основания.

При внутримышечном введении канамицин быстро поступает в кровь и сохраняется в крови в терапевтической концентрации в течение 3—8 часов; проникает в плевральную, перитонеальную, синовиальную жидкость, в бронхиальный секрет, желчь; не проникает в спинномозговую жидкость. Выводится главным образом почками; при нарушении функции почек выведение замедляется. При приеме внутрь мало всасывается.

Канамицина дисульфат применяют внутримышечно для лечения туберкулеза и заболеваний нетуберкулезной этиологии, вызванных чувствительными к антибиотику микроорганизмами (при сепсисе, легочных нагноениях, острых и хронических пиелонефритах, пиелитах и др.), а также для предупреждения гнойных осложнений после хирургических вмешательств.

При туберкулезе[1] назначают взрослым по 1 г в сутки (в 2 приема или в виде однократной инъекции). Вводят в течении 6 дней в неделю с перерывом каждый 7-й день. При длительном лечении или плохой переносимости делают перерыв на 2 дня в неделю (подряд или через 2—3 дня по одному дню). Детям назначают из расчета 0,015—0,02 г (15—20 мг) на 1 кг веса тела в сутки (не более 0,75 г в сутки).

[1] Химиотерапия при туберкулезе легких (методические указания). Министерство здравоохранения СССР. М., 1967.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии вводят взрослым по 0,5 г 2—4 раза в сутки, детям — по 0,015—0,02 г в сутки (в 1—2—3 приема).

Канамицина дисульфат растворяют ex tempore из расчета 0,5 г в 3—4 мл 0,25—0,5% раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят глубоко в мышцы.

Канамицина дисульфат иногда вводят в полости. Применяют 0,25% раствор. Суточная доза не должна при этом превышать суточную дозу при внутримышечном введении.

Внутрь применяют канамицина моносульфат для лечения кишечных инфекций (дизентерия, дизентерийное бациллоносительство, энтероколиты и др.) и для санации кишечника перед операциями на желудочно-кишечном тракте.

Назначают в виде таблеток взрослым по 0,5—0,75 г на прием. Суточная доза — до 3 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 4 г.

Детям назначают из расчета 50 мг (при тяжелых заболеваниях — до 75 мг) на 1 кг веса тела в сутки (в 4—6 приемов).

Средняя продолжительность курса лечения 7—10 дней.

Применение канамицина должно производиться под тщательным врачебным наблюдением. При внутримышечном введении препарата возможно развитие неврита слухового нерва (иногда с необратимой потерей слуха). Лечение должно проводиться поэтому под контролем аудиометрии (не реже 1 раза в 10 дней). При первых признаках ототоксического действия (даже незначительный шум в ушах) канамицин отменяют. Из-за трудности определения состояния слухового аппарата применение канамицина у детей должно проводиться с особой осторожностью.

При применении канамицина возможно также токсическое действие на почки. Нефротические реакции (цилиндрурия, альбуминурия, микрогематурия) чаще возникают при длительном применении препарата и обычно быстро проходят после его отмены. Исследования мочи необходимо проводить не реже 1 раза в 5 дней.

В отдельных случаях возможны аллергические реакции, парестезии, нарушения функции печени.

Для уменьшения побочных явлений рекомендуется назначать кальция пантотенат (см. стр. 16) по 0,2—0,4 г 2 раза в день.

При приеме внутрь в отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления.

Канамицин противопоказан при неврите слухового нерва, нарушениях функции печени и почек (за исключением туберкулезных поражений). Не допускается назначение канамицина одновременно с другими ото- и нефротоксическими антибиотиками (стрептомицин, мономицин, неомицин, флоримицин и др.). Лечение канамицином можно начинать не ранее чем через 10—12 дней после окончания лечения этими антибиотиками.

Формы выпуска: канамицина моносульфат (сульфат) — в таблетках по 0,125—0,25 и 0,5 г (125 000; 250 000 и 500 000 ЕД); канамицина дисульфат — во флаконах по 0,5 и 1 г (500 000 и 1 000 000 ЕД).

Хранение: список Б. В сухом месте при комнатной температуре.

Rp.: Kanamycini monosulfatis 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Kanamycini disulfatis 0,5
D. t. d. N. 6
S. Для внутримышечных инъекций. Содержимое флакона растворить в 3—4 мл 0,25% раствора новокаина

ж) Антибиотики разных групп

1. НОВОБИОЦИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Novobiocinum-natrium). Новобиоцин — антимикробное вещество, продуцируемое Streptomyces spheroides или Streptomyces niveus.

Синонимы: Albamycin, Cathocin, Cathomycin, Novomycin, Spheromycin, Streptonivicin, Vulcamycine и др.

Новобиоцина натриевая соль — белый и желтовато-белый кристаллический порошок горького вкуса, гигроскопичен. Легко растворим в воде, спирте. Разрушается в щелочной среде (при pH выше 8,0).

1 ЕД соответствует активности 1 мкг химически чистого новобиоцина (кислоты). Новобиоцина натриевая соль содержит не менее 830 ЕД в 1 мг.

Новобиоцин активен в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий.

По антибактериальному спектру близок к бензилпенициллину. Оказывает бактериостатическое действие.

Новобиоцин наиболее активен в отношении стафилококков, в том числе против штаммов стафилококков, устойчивых к другим антибиотикам и сульфаниламидам.

При приеме внутрь препарат хорошо всасывается. В спинномозговую жидкость не проникает.

Применяют новобиоцин-натрий при лечении инфекций, вызванных стафилококками, резистентными к другим антибиотикам: при пневмонии, септицемии, энтероколитах, флегмонах, ангинах, абсцессах, фурункулах, инфекциях мочевых путей, раневых инфекциях и др.

Назначают внутрь: взрослым по 0,25—0,5 г (250 000—500 000 ЕД) 4—6 раз в сутки, суточная доза — 2 г; детям назначают из расчета 0,02—0,05 г (20—50 мг) на 1 кг веса тела в сутки. Суточную дозу делят на 4 приема. Курс лечения 5—7 дней.

Препарат обычно хорошо переносится. Побочные явления (тошнота, рвота, диарея, аллергическая сыпь) наблюдаются редко.

При длительном применении новобиоцина натриевой соли возможно развитие кандидамикоза.

Осторожность следует соблюдать при назначении новобиоцина лицам с повышенной чувствительностью к другим антибиотикам, а также при тяжелых заболеваниях печени и почек.

Не следует назначать новобиоцин при инфекциях, вызванных стафилококками, чувствительными к бензилпенициллину, в тех случаях, когда могут быть использованы обычные препараты пенициллина. Это правило следует соблюдать при применении не только новобиоцина, но и других антибиотиков, действующих на устойчивые к бензилпенициллину штаммы стафилококков. Использование этих антибиотиков в начале курса лечения может привести к появлению стафилококков, которые в дальнейшем не будут поддаваться действию имеющихся в настоящее время антибиотических препаратов.

Форма выпуска: таблетки по 0,125 г и 0,25 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Novobiocini-natrii 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

2. РИСТОМИЦИНА СУЛЬФАТ (Ristomycini sulfas).

Синоним: Ristomycinum sulfuricum.

Ристомицин — антимикробное вещество, продуцируемое Proactinomyces fructiferi var. ristomycini.

Ристомицина сульфат представляет собой порошок или пористую массу светло-серого и светло-коричневого цвета, без запаха. Растворим в воде.

Препарат подавляет развитие грамположительных микробов: стафилококков, стрептококков, пневмококков, листерий, споровых грамположительных палочек, многих анаэробов и кислотоустойчивых бактерий. На грамотрицательные бактерии и грибы не действует. Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, левомицетину, тетрациклину, неомицину и другим антибиотикам.

Применяют главным образом при тяжелых септических заболеваниях, обусловленных грамположительными микробами, особенно стафилококками, устойчивыми к действию других антибиотиков: септическом эндокардите, стафилококковом, стрептококковом и пневмококковом сепсисе, гематогенном остеомиелите, гнойном менингите и других тяжелых кокковых инфекциях, не поддающихся лечению другими антибиотиками.

Ристомицина сульфат вводят **только внутривенно.** При подкожном введении оказывает раздражающее действие.

Суточная доза составляет для взрослых 1 000 000—1 500 000 ЕД; для детей — 20 000—30 000 ЕД на 1 кг веса тела. Суточную дозу вводят в 2 приема с интервалами 12 часов.

Первое введение ристомицина сульфата рекомендуется делать в дозе, не превышающей 250 000 ЕД.

Длительность курса лечения зависит от течения заболевания.

Внутривенно ристомицина сульфат вводят капельным методом. Препарат растворяют в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 250 000 ЕД в 125 мл раствора. Вливают 500 мл раствора за 30—60 минут. В конце вливания рекомендуется, не вынимая иглы, ввести 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида (для промывания вены и предупреждения развития флебита).

При наличии противопоказаний для введения больших количеств жидкости растворяют необходимое количество препарата в 20—40 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и медленно (!) вводят в вену.

При введении ристомицина сульфата (преимущественно в первые дни) возможен озноб, иногда — тошнота. Необходимо проявлять осторожность у больных сепсисом с явлениями олигурии и анурии; до нормализации удельного веса мочи вводят препарат в уменьшенных дозах — по 250 000 ЕД через 48 часов.

Во время лечения необходимо следить за функцией почек, проводить исследования крови.

В случае развития аллергических реакций применяют противогистаминные препараты. Для предупреждения этих реакций рекомендуется вводить димедрол или другие противогистаминные препараты внутримышечно за 15—20 минут до начала вливания раствора ристомицина.

Препарат противопоказан при тромбоцитопении.

Форма выпуска: во флаконах по 100 000; 250 000 и 500 000 ЕД.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

3. ЛИНКОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Lincomycini hydrochloridum). Линкомицин — антибиотик, продуцируемый Actinomyces lincolniensis или другими родственными актиномицетами.

Синонимы: Lincomycinum hydrochloricum, Lincocin, Mycivin.

Кристаллический порошок белого или почти белого цвета без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде.

Теоретическая активность 900 ЕД в 1 мг; 1 ЕД равна активности 1 мг линкомицина основания.

Линкомицин оказывает антибактериальное действие в отношении грамположительных микробов, стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочки дифтерии и некоторых анаэробов. На грамотрицательные бактерии и грибы не действует. Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллину, стрептомицину, тетрациклинам, неомицину и другим антибиотикам. Устойчивость микроорганизмов к линкомицину вырабатывается медленно.

Применяют при лечении септических состояний, вызванных стафилококками и стрептококками, при острых и хронических остеомиелитах, пневмониях, гнойных инфекциях кожи и мягких тканей, рожистом воспалении, отитах и других инфекциях, вызванных чувствительными к антибиотику микроорганизмами, в особенности при инфекциях, вызванных микробами, устойчивыми к другим антибиотикам[1]. Назначают внутримышечно и внутрь.

Вводят внутримышечно взрослым по 1 г (1 000 000 ЕД) в сутки (по 0,5 г 2 раза с интервалами 12 часов). При тяжелых заболеваниях вводят в течение первых нескольких дней по 0,5 г 3 раза в сутки (всего 1,5 г) с интервалами 8 часов. Препарат растворяют из расчета 0,5 г (содержимое одного флакона) в 3—5 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,25—0,5% раствора новокаина.

Детям вводят из расчета 15—30 мг (15 000—30 000 ЕД) на 1 кг веса тела в сутки (в 2 приема с интервалом 12 часов). После улучшения состояния и при необходимости длительного лечения назначают препарат внутрь; принимают в капсулах за 1—2 часа до еды. Взрослым дают по 0,5 г 3 раза в день (через 8 часов), детям — из расчета 30—60 мг на 1 кг веса тела в сутки (в 3—4 приема).

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания (обычно 10—14 дней, в тяжелых случаях до 1 месяца). После наступления клинического эффекта продолжают вводить препарат в течение 2—3 дней.

Линкомицин обычно хорошо переносится, иногда появляются тошнота и рвота, редко — аллергические реакции. При длительном применении препарата возможны кандидамикозы. Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек. Не следует назначать линкомицин одновременно с эритромицином и олеандомицином.

Форма выпуска: во флаконах по 0,25 и 0,5 г (250 000 и 500 000 ЕД) и в капсулах по 0,25 г.

Хранение: список Б. При комнатной температуре. Растворы можно хранить в холодильнике не более 24 часов.

---

[1] В. М. Мельникова. Антибиотики, 1969, т. 14, № 9, с. 858.

4. ЦЕПОРИН (Ceporinum).

Полусинтетический антибиотик, получаемый на основе антибиотического вещества цефалоспорина С, или 7-аминоцефалоспорановой кислоты (7-АЦК).

Синонимы: Цефалоридин, Cephaloridine, **Cefaloridinum**, Ceflorin, Ceporan, Glaxoridinum, Keflordin.

Оказывает антибактериальное (бактерицидное) действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Действует на стафилококки, устойчивые к пенициллину. Эффективен в отношении спирохет и лептоспир. Не действует на микобактерию туберкулеза, протей, шигеллы, сальмонеллы, бруцеллы, риккетсии, вирусы. Резистентность микроорганизмов к препарату развивается медленно.

При приеме внутрь цепорин плохо всасывается, применяется поэтому парентерально. При внутримышечном и внутривенном введении быстро достигается терапевтическая концентрация в крови и тканях.

В спинномозговую жидкость проникает медленно. Выделяется преимущественно почками в активном виде.

Применяют при острых и хронических инфекциях дыхательных органов, мочевых путей, половых органов, инфекциях мягких тканей, перитоните, послеоперационной инфекции, сепсисе, эндокардите, гонорее, сифилисе (при устойчивости к пенициллину) и при других инфекциях, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами.

Вводят внутримышечно (или глубоко подкожно) и внутривенно; при необходимости вводят также в полости (плевральную, брюшную, интратекально).

Внутримышечно и внутривенно вводят обычно (взрослым и детям) из расчета 40—60 мг на 1 кг веса тела в сутки в 2—3 приема; общая суточная доза для взрослых 3—4,5 г.

При очень тяжелых инфекциях (сепсис, эндокардит) назначают по 60—100 мг на 1 кг веса тела в сутки в 3 приема; общая доза для взрослых 4—6 г.

Высшая суточная доза для взрослого — 6 г.

При эмпиеме вводят дополнительно в плевральную полость по 0,25 г препарата.

При менингите назначают внутримышечно или внутривенно детям по 60 мг на 1 кг веса тела в сутки; взрослым — по 1 г через каждые 6 часов. В первые 5—7 дней вводят препарат дополнительно ежедневно или через день интратекально.

Высшая разовая доза для взрослого интратекально составляет 50 мг (0,05 г) в 2—10 мл изотонического раствора натрия хлорида; для детей до 15 лет — по 1 мг на 1 кг веса тела.

Перед интратекальным введением следует тщательно проверить раствор; окрашенные растворы применять нельзя.

При инфекциях мочевых путей цепорин в связи с его выделением в значительных количествах почками может применяться в меньших дозах, чем при других инфекциях: назначают обычно из расчета 15—30 мг на 1 кг веса тела в сутки (взрослым по 0,5 г 2—3 раза в день или по 1 г 2 раза в день). При недостаточной функции почек препарат назначают с осторожностью в уменьшенных дозах.

Растворы цепорина готовят непосредственно перед введением, применяя воду для инъекций. Для внутримышечных инъекций растворяют 2 г цепорина в 4 мл воды; 1 г — в 2,5 мл; 0,5 г — в 2 мл и 0,25 г — в 1 мл воды. Для внутривенных инъекций 0,5—1 г препарата, растворенного в 2—2,5 мл воды, разводят дополнительно в 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида или глюкозы (5%).

Инъекции производят в течение 3—5 минут или вводят раствор капельным способом (в течение 6 часов).

Растворы цепорина применяют обычно сразу после их приготовления. При стоянии раствора возможно выпадение кристаллов. Раствор, если его вводят не сразу, следует подогреть, несмотря на то что он выглядит прозрачным.

При температуре ниже 25° активность раствора сохраняется в течение 24 часов, а при хранении в холодильнике — в течение 4 дней.

При применении цепорина в больших дозах (6 г в сутки у взрослого) возможно появление в моче гиалиновых цилиндров и других клеточных элементов; в редких случаях может нарушиться выделительная функция почек. Возможны аллергические реакции. Иногда может появиться анафилактическая реакция. В отдельных случаях развивается нейтропения. При интратекальном введении могут возникнуть явления раздражения оболочек мозга и преходящий нистагм.

Форма выпуска: во флаконах по 0,25; 0,5 и 1 г.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

5. РИФАМИЦИН (Rifamycinum).

Антибиотик, продуцируемый Streptomyces mediterranei:

R=H Рифамицин

$R{=}CH{=}N{-}N\langle\rangle N{-}CH_3$

Рифампицин

Синонимы: Рифоцин (Ю), **Rifamycin SV,** Rifocin, Rifocyna, Rifomycin SV.

Оказывает сильное антибактериальное действие, в первую очередь в отношении грамположительных бактерий, включая штаммы, устойчивые к другим антибиотикам. Активен в отношении микобактерий туберкулеза. В больших концентрациях действует на кишечную палочку и протей.

Применяют при инфекциях кожи и мягких тканей, вызванных стафилококками, особенно если инфекции обусловлены стафилококками, устойчивыми к пенициллину и другим антибиотикам: при пневмонии, эмпиеме, стафилококковом энтерите, стафилококковой септицемии, остеомиелите, мастите, инфекциях мочевых путей и др. Профилактически назначают перед операциями на желчных путях (препарат выделяется с желчью в концентрациях, угнетающих грамположительные и грамотрицательные микробы).

Применяют внутримышечно и внутривенно, а также местно (для лечения гнойных инфекций и туберкулезных поражений легких — эмпием, фистул и др.[1]).

Внутримышечно вводят взрослым и детям весом более 25 кг (старше 6 лет) по 0,25 г (250 мг) 2—3 раза в день с промежутками 12 или 8 часов. Детям в возрасте до 6 лет назначают по 125 мг каждые 12 часов, детям грудного возраста — по 62,5 мг (1/2 ампулы, содержащей 125 мг) каждые 12 часов.

Внутривенно вводят взрослым и детям старше 6 лет по 0,5—1,5 г (1—3 ампулы) в день; детям до 6 лет — из расчета 10—30 мг на 1 кг веса тела в день. Дневную норму делят на 2—4 приема с одинаковыми интервалами. Препарат можно вводить внутривенно капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида или в 5% растворе глюкозы).

Для местного применения при лечении язв, фистул (для промывания, смачивания тампонов) разводят содержимое одной ампулы (по 125 мг) в 1 мл воды для инъекций; при эмпиемах применяют 125—250 мг в 2 мл воды для инъекций, для введения в бронхи — 125 мг в 2—3 мл воды 1 раз в 2 дня.

Парентеральное применение препарата противопоказано при нарушениях функции печени. Не следует назначать препарат женщинам в первые 3 месяца беременности.

Форма выпуска: ампулы по 1,5 и 3 мл, содержащие соответственно 125 и 250 мг препарата (для внутримышечного и местного применения); ампулы по 10 мл, содержащие 500 мг препарата (для внутривенного введения).

Хранение: список Б.

Препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

6. РИФАМПИЦИН (Rifampicinum).

3-(4-Метил-1-пиперазинил-иминометил)-рифамицин SV (см. формулу на стр. 307).

Полусинтетический антибиотик, производное рифамицина.

Синоним: Rimactan, Rifadine.

Оказывает бактерицидное действие на грамположительные бактерии и микобактерии туберкулеза; в больших концентрациях действует на ряд грамотрицательных бактерий. Эффективен в отношении стафилококков, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам.

Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и эффективен при приеме внутрь. Максимальная концентрация в крови отмечается через 2 часа после приема и медленно понижается в течение 8—12 часов. Препарат легко проникает в ткани. Выделяется главным образом с желчью, частично с мочой.

Применяют при пневмониях, бронхопневмониях, бронхитах, отитах, карбункулах, фурункулах, холециститах, гонорее, раневой и других инфекциях, особенно вызванных пенициллиназообразующими штаммами стафилококков.

Рифампицин является весьма эффективным противотуберкулезным препаратом, применяемым для лечения всех форм туберкулеза. Превосходит по активности стрептомицин; активен в отношении микобактерий, устойчивых к изониазиду, стрептомицину, ПАСК. Особенно целесообразно применять рифампицин у больных хроническим заболеванием, когда другие противотуберкулезные препараты недостаточно эффективны из-за устойчивости микобактерий или плохо переносятся [2].

Во избежание развития устойчивости микобактерий туберкулеза к рифампицину его можно применять одновременно с другими противотуберкулезными препаратами.

---

[1] Л. С. Громова, И. Р. Дорожкова. Антибиотики, 1970, т. 15, № 11, с. 1047.
[2] В. И. Ельник. Клиническая медицина, 1970, т. 49, № 5, с. 8.

Назначают рифампицин внутрь. При острых инфекциях принимают по 0,3 г (300 мг) 2 раза в день до еды (утром натощак и вечером). При необходимости повышают суточную дозу до 1,2 г. Детям до 12-летнего возраста назначают из расчета 10—20 мг на 1 кг веса тела в сутки (в 2 приема). После исчезновения симптомов заболевания продолжают применять препарат в течение 2—3 дней.

При гонорее применяют однократно в дозе 0,9 г (900 мг).

При туберкулезе назначают рифампицин 1 раз в день натощак (за 1 час до завтрака). Средняя суточная доза для взрослого 0,6 г [1] (имеются также данные [2] о назначении препарата 0,9—1,2 г в сутки после завтрака). Детям препарат дают в меньших дозах. Как и другие противотуберкулезные препараты, рифампицин назначают длительно.

Рифампицин малотоксичен; аллергические реакции появляются редко. В отдельных случаях возможны диспепсические явления, нерезко выраженная дисфункция печени и поджелудочной железы. При длительном применении препарата необходимо периодически исследовать функцию печени и проводить анализы крови (в связи с возможностью развития лейкопении).

При применении рифампицина могут появиться (относительно быстро) устойчивые штаммы бактерий; если лечебный эффект в обычные сроки не наступает, следует назначить другие антибиотики; микроорганизмы, устойчивые к рифампицину, остаются чувствительными к пенициллину.

Препарат уменьшает активность непрямых антикоагулянтов. В случае одновременного приема антикоагулянтов и рифампицина при отмене последнего доза антикоагулянтов должна быть уменьшена [3].

Препарат имеет яркий коричнево-красный цвет. Он окрашивает (особенно в начале лечения) мочу, мокроту, слезную жидкость в красноватый цвет.

Противопоказан при поражениях печени. Чтобы исключить нежелательное влияние на развитие плода, его не следует назначать женщинам в первые 3 месяца беременности.

Форма выпуска: капсулы по 0,15 г (150 мг).

Хранение: список Б.

Препарат производится за рубежом.

7. ПОЛИМИКСИНА М СУЛЬФАТ (Polymyxini M sulfas).

Полимиксинами называют группу родственных антибиотиков, продуцируемых спорообразующими почвенными бактериями Bacillus polymyxa или другими родственными организмами. По химическому строению они являются полипептидами. Разные полимиксины имеют добавочное буквенное обозначение. Полимиксин М является одним из видов полимиксина.

Полимиксина М сульфат — порошок белого цвета с кремовым оттенком, без запаха, сладковато-горького вкуса. Гигроскопичен. Легко растворим в воде.

Активность препарата определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД); в 1 мг содержится 8000 ЕД.

Полимиксин М действует преимущественно на грамотрицательные микробы: задерживает рост кишечной и дизентерийной палочек, палочки брюшного тифа и паратифов; эффективен в отношении синегнойной палочки.

Полимиксин М малотоксичен при местном применении. При приеме внутрь он слабо всасывается из желудочно-кишечного тракта и не оказывает токсического действия на организм. При парентеральном введении препарат токсичен: оказывает нефротоксическое и нейротоксическое действие.

---

[1] А. Е. Рабухин. Химиотерапия больных туберкулезом. М., 1970, с. 144.

[2] В. В. Уткин, А. К. Полещук, И. Г. Занкисова и др. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 4, с. 39.

[3] См. *Антикоагулянты* (стр. 51), *Барбитураты* (см. ч. I, стр. 22).

Применяют полимиксина М сульфат наружно и внутрь; парентеральное введение не допускается.

Местно применяют полимиксин М при различных вяло текущих гнойных процессах: вяло заживающих ранах, инфицированных ожогах, некротических язвах, пролежнях, гнойных отитах, воспалительных заболеваниях глаз и уха, абсцессах и других гнойных заболеваниях, вызванных синегнойной палочкой и грамотрицательными микробами. Препарат применяют в виде раствора, который готовят непосредственно перед применением из расчета 10 000—20 000 ЕД на 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,5—1% раствора новокаина или мази (20 000 ЕД на 1 г вазелина). Растворы применяют для смачивания тампонов, повязок, для орошений и в виде капель. Мазь наносят после очищения пораженного участка кожи. Процедуры производят ежедневно до излечения. Суточная доза препарата при местном применении не свыше 15 000—20 000 ЕД (1,5—2 мг) на 1 кг веса.

Внутрь назначают при желудочно-кишечных заболеваниях (колиты, энтероколиты, гастроэнтероколиты), обусловленных грамотрицательными бактериями и синегнойной палочкой. Рекомендуется также применение препарата при острой и хронической дизентерии в случаях, когда другие антибиотики неэффективны. Препарат может применяться для подготовки больных к операциям на желудочно-кишечном тракте.

Полимиксин М может применяться в сочетании с другими антибиотиками, действующими на грамположительные микробы.

Внутрь назначают полимиксина М сульфат в таблетках. Доза для взрослых 500 000 ЕД 4—6 раз в день; суточная доза 2 000 000—3 000 000 ЕД. Суточная доза для детей в возрасте до 3—4 лет — 100 000 ЕД на 1 кг веса, дают в 3—4 приема; в возрасте 5—7 лет: разовая доза — 350 000 ЕД, суточная — 1 400 000 ЕД; 8—10 лет: разовая — 400 000 ЕД, суточная — 1 600 000 ЕД; 11—14 лет: разовая — 500 000 ЕД, суточная — 2 000 000 ЕД. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания (в среднем 5—10 дней). При рецидивах заболевания можно после перерыва 3—4 дня назначить второй курс лечения.

При пероральном и местном применении полимиксина М сульфата побочных явлений обычно не отмечается. Однако в отдельных случаях, особенно при длительном применении больших доз, могут наблюдаться изменения в почках. Поэтому лечение должно проводиться под постоянным контролем за функцией почек; анализы мочи должны производиться не реже одного раза в 2 дня. При поражениях почек препарат надо применять с особой осторожностью.

Формы выпуска: а) флаконы, содержащие по 500 000 и 1 000 000 ЕД препарата; б) таблетки по 100 000 и 500 000 ЕД; в) мазь в тубах по 10 и 30 г с содержанием 20 000 ЕД полимиксина М сульфата в 1 г.

Хранение: список Б. В сухом месте при температуре не выше 20°. Водные растворы могут сохраняться без потери активности в холодильнике (при температуре 4—10°) не более 7 дней.

8. **ГРАМИЦИДИН** (Gramicidinum).

Грамицидин (грамицидин С) является антибиотиком, обладающим бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении стрептококков, стафилококков, пневмококков, возбудителей анаэробной инфекции и других микробов.

Продуцируется споровой палочкой Bacillus brevis, var. G-B.

Выпускается в ампулах в виде 2% стерильного спиртового раствора. Прозрачная жидкость от светло-желтого до желтого цвета. С водой образует опалесцирующие растворы, сильно пенящиеся при взбалтывании.

Применяют грамицидин **только местно.** Введение растворов в вену не допускается (возможны гемолиз и развитие флебита).

Для изготовления применяемого в практике водного раствора грамицидина С содержимое ампулы извлекают шприцем и разводят в 100 раз сте-

рильной дистиллированной или обычной питьевой водой. Водный раствор грамицидина можно употреблять в течение 3 дней после приготовления. Для изготовления лечебного спиртового раствора исходный 2% раствор грамицидина разводят в 100 раз 70% спиртом. Для изготовления жирового раствора грамицидина исходный 2% раствор разводят жиром (касторовое масло, рыбий жир, ланолин и т. п.) в 25—30 раз. Лечебный спиртовой раствор и жировой раствор могут храниться долгое время. Срок хранения спиртового раствора грамицидина в запаянных ампулах не ограничен.

Водные растворы грамицидина применяют для промываний, орошения повязок, тампонов и т. п. при лечении гнойных ран, пролежней, язв, остеомиелита, ранений суставов, эмпием, осложненных аппендицитов, флегмон, карбункулов, фурункулов и т. п., для промываний и полосканий при воспалительных заболеваниях уха, горла.

Для лечения ран, ожогов и т. п. может применяться грамицидиновая паста (см. ниже). В связи с наличием у грамицидина выраженного спермацидного действия пасту применяют также в качестве контрацептивного средства.

При пиодермии и других гнойных заболеваниях кожи пользуются спиртовыми растворами грамицидина; смазывают кожу 2—3 раза в день.

Хранение: в запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Gramicidini spirituosae 2% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Развести 2 мл раствора в 200 мл стерильной дистиллированной воды. Для наружного применения

Грамицидиновая паста (Pasta gramicidini). Применяется в качестве местного противозачаточного средства[1] и как местное антибактериальное средство при лечении ожогов и ран.

Состав пасты: 2% спиртового раствора грамицидина 9,89%; 40% раствора молочной кислоты 0,51%; эмульгатора 15%; воды дистиллированной 74,6%.

Выпускается в тубах или в банках по 30—50 г.

Таблетки грамицидина С (Tabulettae gramicidini).

Таблетки желтого цвета, сладкого вкуса, содержат по 1,5 мг (1500 ЕД) грамицидина С.

Предназначены для местного применения (медленного рассасывания в полости рта) при острых фарингитах, афтозных поражениях слизистой оболочки полости рта и глотки, стоматитах, гингивитах, ангинах.

Применяют по 2 таблетки (одну за другой в течение 20—30 минут) 4 раза в день. Таблетки держат во рту, не проглатывая, до полного рассасывания. На курс применяют 10—20 таблеток.

Форма выпуска: в стеклянных флаконах или трубках по 10—20 таблеток.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

9. МИКРОЦИД (Microcidum).

Антибактериальный препарат для наружного применения, получаемый из культуральной жидкости одного из видов плесневого гриба Penicillium.

Прозрачная стерильная жидкость с легким желтовато-зеленоватым оттенком, без запаха.

Препарат эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов.

Применяют при лечении больных с инфицированными и длительно не заживающими ранами, язвами, пролежнями, ожогами, экземами, а также при абсцессах, флегмонах и других гнойно-воспалительных заболеваниях.

---

[1] См. также *Лютенурин, Хлоцептин, Хиноцептин, N-Цетилпиридиний-хлорид.*

Назначают для смачивания марлевых повязок и тампонов, для орошений и промываний. При гнойных ранах, ожогах, отморожениях может употребляться также в виде эмульсии с рыбьим жиром. Эмульсию готовят перед применением путем взбалтывания во флаконе равных объемов микроцида и рыбьего жира.

Применяют **только наружно.** Введение в вену, под кожу, в мышцы и в полости не допускается.

Форма выпуска: флаконы по 50 и 100 мл.

Хранение: в закрытых флаконах при температуре не выше 20°. Содержимое открытого флакона должно быть использовано в течение первых 3 дней. Помутневший препарат к употреблению непригоден.

10. МАЗЬ ГЕЛИОМИЦИНОВАЯ (Unguentum Heliomycini).

Гелиомицин является антибиотиком, продуцируемым лучистым грибом Actinomyces flavochromogenes, var. heliomycini.

Активен в отношении грамположительных микробов и некоторых других микроорганизмов.

Гелиомициновую мазь (4% на вазелиново-ланолиновой основе) применяют при лечении инфицированных экзем, пиодермии, трещин, пролежней, язв и других кожных заболеваний со вторичной инфекцией.

Мазь наносят 1—2 раза в день. Повязку рекомендуется накладывать не ранее чем через 10—15 минут после нанесения мази. Мазь, оставшуюся от предыдущего смазывания, можно не удалять. При ринитах вводят мазь в носовые ходы с помощью ватных тампонов, которые оставляют на 20—30 минут.

Форма выпуска: в тубах по 30 г.

Хранение: при комнатной температуре.

11. ЭКМОЛИН (Ecmolinum).

Представляет собой раствор трипротамина сульфата. Обладает способностью удлинять и усиливать действие пенициллина и других антибиотиков. Оказывает антибактериальное действие на гемолитический стрептококк, стафилококк, дизентерийную палочку и некоторые другие микроорганизмы. Входит в состав экмоновоциллина (см. стр. 258).

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,5% водного раствора.

12. КИСЛОТА НАЛИДИКСОВАЯ (Acidum nalidixicum).

1-Этил-7-метил-4-он-1,8-нафтиридин-3-карбоновая кислота:

Синонимы: **Невиграмон** (В), **Неграм,** Nalidixanum, Nalidixin, Negram, Nevigramon, Nogram, Wintomylon и др.

Кристаллический порошок светло-желтого цвета. Нерастворим в воде.

Является синтетическим антибактериальным препаратом, близким по типу действия к антибиотикам. Эффективна при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами[1]: кишечной, дизентерийной и брюшнотифозной палочками, протеем, палочкой Фридлендера. Действует бактериостатически и бактерицидно. Эффективна в отношении штаммов, устойчивых к антибиотикам и сульфаниламидам. Неактивна в отношении

[1] Фирменное название «Неграм» от слова «грамнегативный».

грамположительных кокков (стафилококков, стрептококков, пневмококков) и патогенных анаэробов.

Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и эффективен при приеме внутрь. В значительном количестве (около 80%) выделяется с мочой в неизмененном виде.

Применяют главным образом при инфекциях мочевых путей (циститах, пиелитах, пиелонефритах), вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами; наиболее эффективна при острых инфекциях. Назначают также для профилактики инфекций при операциях на почках и мочевом пузыре[1]. Может применяться при энтероколитах, холециститах, воспалении среднего уха и других заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе устойчивыми к другим антибактериальным препаратам.

Назначают внутрь взрослым по 0,5 г (1 капсула), а при более тяжелых инфекциях — по 1 г 4 раза в день. Курс лечения не менее 7 дней. При длительном лечении назначают по 0,5 г 4 раза в день. Детям в возрасте от 2 до 6 лет вводят в суточной дозе 0,25 г, разделив на 3—4 приема; в возрасте 6—14 лет — по 0,5 г в сутки (в 2—4 приема).

При применении препарата возможны тошнота, рвота, понос, головные боли, головокружение. Могут возникнуть аллергические реакции (дерматиты, повышение температуры, эозинофилия), а также повышение чувствительности к солнечному свету (фотодерматозы). Выраженные побочные реакции требуют временной или полной отмены препарата.

Препарат противопоказан при нарушении функции печени, при угнетении дыхательного центра. Большая осторожность необходима при недостаточной функции почек. Нельзя назначать женщинам в первые 3 месяца беременности и детям в возрасте до 2 лет.

Не следует применять препарат одновременно с нитрофуранами (см. стр. 340), так как при этом уменьшается антибактериальный эффект.

Форма выпуска: капсулы по 0,5 г.

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики под названием «Невиграмон», из Социалистической Федеративной Республики Югославии под названием «Неграм».

з) Противогрибковые антибиотики[2]

1. НИСТАТИН (Nystatinum).

Является антибиотическим веществом, продуцируемым актиномицетом Streptomyces noursei.

Относится к антибиотикам полиеновой группы.

---

[1] И. С. Ярмолинский, Т. А. Васина, Н. С. Плоткина, В. А. Горяйнова. Антибиотики, 1971, т. 16, № 2, с. 177.

[2] См. также *Препараты для лечения грибковых заболеваний кожи* (стр. 406).

Синонимы: Anticandine, Fungicidin, Fungistatin, Mikostatin, Moronal, Mycostatin, Nistatin, Nystafungin, Stamicin.

Порошок светло-желтого цвета со специфическим запахом, горького вкуса, практически нерастворим в воде и спирте. Чувствителен к действию света, высокой температуры и кислорода воздуха. Легко разрушается в кислой и щелочной среде и при действии окислителей. Гигроскопичен.

Биологическая активность нистатина выражается в единицах действия (ЕД). В 1 мг препарата должно содержаться не менее 4000 ЕД.

Нистатин действует на патогенные грибы и особенно на дрожжеподобные грибы рода Candida, а также на аспергиллы; в отношении бактерий неактивен. Препарат плохо всасывается; основная масса, принятая внутрь, выделяется с калом.

Применяют нистатин для профилактики и лечения заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода Candida (Candida albicans и др.); препарат показан при лечении кандидамикоза слизистых оболочек (рта, влагалища и др.), кожи и внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, легких, почек и др.). С профилактической целью применяют для предупреждения развития кандидамикоза при длительном лечении препаратами пенициллина и антибиотиками других групп, особенно при пероральном применении антибиотиков тетрациклинового ряда, левомицетина, неомицина и др., а также у ослабленных и истощенных больных.

Нистатин назначают внутрь в таблетках[1]. Взрослым дают по 500 000 ЕД 3—4 раза в день или по 250 000 ЕД 6—8 раз в день. Суточная доза 1 500 000—3 000 000 ЕД. При тяжелом генерализованном кандидозе суточная доза может быть увеличена до 4 000 000—6 000 000 ЕД. Детям до 1 года назначают в сутки 200 000—300 000 ЕД, от 1 года до 3 лет — 300 000—400 000 ЕД, старше 3 лет — 500 000—750 000 ЕД (в 3—4 приема). Средняя продолжительность курса лечения 10—14 дней. Таблетки проглатывают, не разжевывая.

При хронических рецидивирующих и генерализованных кандидамикозах проводят повторные курсы лечения с перерывами между курсами 2—3 недели.

При лечении грибковых поражений слизистых оболочек и кожи может применяться нистатиновая мазь.

При кандидамикозах нижних отделов кишечника, при кольпитах и вульвовагинитах могут применяться свечи и глобули, содержащие по 250 000 и 500 000 ЕД. Их вводят 2 раза в день, средняя продолжительность курса 10—14 дней.

Нистатин малотоксичен; побочных явлений обычно не вызывает; при повышенной чувствительности к антибиотику могут наблюдаться тошнота, рвота, понос, повышение температуры, озноб и др.; в этих случаях уменьшают дозу.

Формы выпуска: драже (таблетки), содержащие по 250 000 и 500 000 ЕД нистатина; мазь в тубах, содержащая в 1 г 100 000 ЕД; свечи и глобули, содержащие по 250 000 и 500 000 ЕД.

Препарат выпускается также в виде таблеток, покрытых оболочкой из ацетилфталилцеллюлозы (**кишечнорастворимые таблетки** — Tabulettae Nystatini enterosolubiles — по 250 000 ЕД и 500 000 ЕД); оболочка препятствует инактивации нистатина под действием желудочного сока, в кишечнике оболочка растворяется и препарат оказывает лечебный эффект.

Имеются также комбинированные таблетки, содержащие тетрациклин с нистатином (по 100 000 ЕД каждого антибиотика в одной таблетке).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 4 до 5°.

---

[1] Наряду с таблетками нистатина могут применяться таблетки нистатина натриевой соли.

Нистатиновая мазь (Unguentum nystatini). Мазь желтого цвета, содержащая нистатина 4 г, ланолина безводного 40 г, вазелина до 100 г.

Применяют при лечении грибковых заболеваний кожи и слизистых оболочек, особенно при поражениях дрожжеподобными грибами рода Candida. Эффективна при грибковых осложнениях, вызванных применением антибиотиков. Применение мази можно сочетать с приемом нистатина (таблеток или драже) внутрь.

Форма выпуска: в тубах по 5; 10; 25 и 50 г.

Хранение: в прохладном месте.

Rp.: Nystatini 250 000 ЕД
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 2 таблетки 3—4 раза в день

Rp.: Ung. Nystatini 10,0
D. S. Наружное

2. НИСТАТИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Nystatinum-natrium).

Синоним: **Nystatinum Natricum.**

Мелкокристаллический порошок светло-желтого цвета, горького вкуса, гигроскопичен, легко растворим в воде. Раствор имеет щелочную реакцию; чувствителен к действию света, температуры; разрушается в присутствии кислот и щелочей.

Натриевая соль нистатина действует на патогенные грибы подобно нистатину. В связи с хорошей растворимостью может применяться для ингаляций, полосканий, спринцеваний, инстилляций, смачивания тампонов. Входит также в состав таблеток, покрытых ацетилфталилцеллюлозой (кишечнорастворимые таблетки — см. *Нистатин*).

Назначают нистатина натриевую соль при кандидамикозах слизистых оболочек полости рта, носоглотки, дыхательных путей, легких, при кандидамикотических вульвовагинитах, циститах; может применяться с профилактической целью при кандиданосительстве.

Для ингаляций аэрозоля растворяют препарат непосредственно перед употреблением в стерильной дистиллированной воде или 0,25% растворе новокаина из расчета 30 000 ЕД в 1 мл. На один сеанс берут 5 мл раствора (150 000 ЕД). Ингаляцию проводят в течение 15—20 минут 1—3 раза в день. Длительность курса 7—10 дней. Раствор при ингаляции подогревают не выше 25°, так как при более высокой температуре возможно выпадение осадка.

При кандидамикозах слизистых оболочек рта и глотки применяют для полосканий раствор, содержащий 10 000 ЕД в 1 мл. Полоскание (по 100—150 мл раствора) повторяют 3 раза в день в течение 15—20 дней. Растворы такой же концентрации назначают для спринцеваний, инстилляций и смачивания тампонов при кандидамикозах гениталий и при циститах; применяют по 50—150 мл раствора 1—3 раза в день.

Таблетки натриевой соли нистатина назначают в таких же дозах, как таблетки нистатина.

Растворы натриевой соли нистатина обычно хорошо переносятся. В случае повышения температуры, появления упорного кашля или других общих реакций ингаляции растворов прекращают. У больных бронхиальной астмой ингаляции должны проводиться с осторожностью.

Препарат противопоказан лицам с индивидуальной повышенной чувствительностью к нистатину и при тяжелых астматических состояниях.

Формы выпуска: во флаконах по 150 000 ЕД и в таблетках, покрытых оболочкой (Tabulettae Nystatini-natrii enterosolubiles), по 250 000 и 500 000 ЕД.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 4°.

Rp.: Nystatini-natrii 150 000 ЕД
D. t. d. N. 3
S. Для аэрозольных ингаляций. Растворить содержимое одного флакона в 5 мл стерильной дистиллированной воды

Rp.: Tabulettae Nystatini-natrii enterosolubiles 250 000 ЕД
D. t. d. N. 40
S. По 2 таблетки 3—4 раза в день

3. ЛЕВОРИН (Levorinum).

Антибиотик, продуцируемый актиномицетом Actinomyces levoris Krass. Относится к группе полиеновых антибиотиков.

Аморфный порошок желтого цвета, без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде. Легко разрушается в растворах кислот и щелочей; медленно разрушается под влиянием света.

Обладает химиотерапевтической активностью против патогенных дрожжеподобных грибов, в частности против грибов рода Candida. В некоторых случаях действует при клинической неэффективности нистатина [1].

Активность леворина выражается в единицах действия (ЕД).

Применяют леворин местно и внутрь.

Для лечения паронихий, межпальцевых эрозий и поражений складок кожи, вызванных дрожжеподобными грибами, применяют леворин в виде мази (см. *Мазь левориновая*). Смазывают пораженные места 1—2 раза в день в течение 10—15 дней.

При заболеваниях слизистой оболочки полости рта, вызванных дрожжеподобными грибами, леворин назначают (взрослым) в виде водной взвеси (1 : 1000) для полоскания; применяют 2—3 раза в день в течение 15—20 дней. Взвесь не должна попадать в органы дыхания. В виде такой же взвеси применяют леворин для смачивания тампонов при лечении заболеваний слизистых оболочек половых органов у женщин; курс лечения 15—20 дней. Противопоказанием служат маточные кровотечения.

При лечении кандидамикоза желудочно-кишечного тракта и при кишечном кандидоносительстве назначают леворин внутрь взрослым по 500 000 ЕД в виде таблеток или капсул 2—3 раза в день в течение 10—12 дней. Детям до 2 лет назначают по 25 000 ЕД на 1 кг веса тела в сутки, от 2 до 6 лет — по 20 000 ЕД на 1 кг веса в сутки, после 6 лет — в разовой дозе 200 000—250 000 ЕД 3—4 раза в день. Курс лечения 7—10 дней.

Лечение можно повторить после перерыва на 4—5 дней (под контролем анализа крови).

При кандидамикозах слизистой оболочки полости рта и кандидоносительстве, а также при кандидамикозах желудочно-кишечного тракта можно применять защечные (трансбуккальные) таблетки; таблетки содержат по 500 000 ЕД антибиотика. Таблетки рассасываются во рту в течение 10—15 минут. Взрослым назначают по 1 таблетке 2—4 раза в день; детям от 3 до 10 лет — 1/4 таблетки (125 000 ЕД) 2—4 раза в день; от 10 до 15 лет — 1/2 таблетки (250 000 ЕД) 2—4 раза в день; детям старше 15 лет дают дозу взрослого 2—4 раза в день.

Длительность лечения такая же, как при лечении обычными таблетками или капсулами, применяемыми внутрь.

Детям леворин можно назначать в виде суспензии, которую готовят из порошка для суспензии. К содержимому флакона с порошком для суспензии (содержание леворина во флаконе 2 000 000 или 4 000 000 ЕД) добавляют прокипяченную охлажденную воду до метки на флаконе. Смесь перемешивают, перед употреблением взбалтывают. Одна чайная

[1] Е. А. Садокова. Советская медицина, 1970, т. 33, № 9, с. 61.

ложка (5 мл) содержит 100 000 ЕД. В 3 каплях суспензии содержится 2000 ЕД.

Суспензию назначают в таких же дозах (такое же количество ЕД), как при применении внутрь таблеток или капсул.

При кандидамикозе желудочно-кишечного тракта или при кишечном кандиданосительстве назначают кишечнорастворимые таблетки (Tabulettae levorini enterosolubiles). Дают взрослым по 1 таблетке (500 000 ЕД) 2—3 раза в день в течение 10—12 дней. При необходимости курс лечения повторяют после перерыва 5—7 дней.

При применении леворина могут возникнуть тошнота, кожный зуд, дерматит, возможно послабление стула. При необходимости назначают противогистаминные препараты; при выраженных побочных явлениях временно прекращают прием препарата. Рекомендуется назначение витаминов комплекса В, аскорбиновой кислоты.

Леворин противопоказан при заболеваниях печени, острых желудочно-кишечных заболеваниях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Во время лечения следует наблюдать за состоянием печени.

Формы выпуска: таблетки и капсулы по 500 000 ЕД; защечные таблетки по 500 000 ЕД; кишечнорастворимые таблетки по 500 000 ЕД; сухая суспензия (для приема внутрь) во флаконах, содержащих по 2 000 000 и 4 000 000 ЕД; порошок во флаконах (с указанием на этикетке количества ЕД в 1 мг) для приготовления взвеси, применяемой наружно (полоскания, смачивание тампонов).

Чтобы приготовить взвесь (1 : 1000), к 1 г леворина добавляют 20 мл 95% этилового спирта и оставляют на 5—10 минут. Затем спиртовую взвесь переливают в склянку, содержащую 300—400 мл дистиллированной воды, перемешивают и доводят водой до общего объема 1000 мл. Взвесь энергично встряхивают в течение 10 минут. Готовят ее в день применения; перед употреблением взбалтывают.

Мазь левориновая (Unguentum Levorini).

Мазь на ланолиново-вазелиновой основе; содержит 500 000 ЕД леворина в 1 г.

Наносят на кожные очаги поражения 1—2 раза в день в течение 10—15 дней и более. Одновременно рекомендуется назначать таблетки или капсулы леворина.

Формы выпуска: в тубах по 30 г.

Хранение: список Б. Порошок и все лекарственные формы леворина сохраняют в защищенном от света месте при температуре 4°.

4. ЛЕВОРИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Levorinum-natrium).

Желтый порошок вяжущего вкуса, со специфическим запахом. Чувствителен к действию света, влаги, высокой температуры. Разрушается в кислых и сильно щелочных средах. Гигроскопичен. Легко растворим в воде; pH растворов (20 000—40 000 ЕД в 1 мл) 10,0—10,5.

Действует на патогенные грибы подобно леворину.

Применяют в виде ингаляций аэрозоля, полосканий, спринцеваний, в виде влажных тампонов, в клизмах. Может назначаться внутрь [1].

Для ингаляций применяют раствор, приготовленный непосредственно перед употреблением из расчета 100 000—200 000 ЕД на 5 мл дистиллированной воды. Ингаляции проводят в течение 15—20 минут 1—2—3 раза в день. Длительность курса лечения 7—10 дней. При необходимости проводят повторный курс после 5—7-дневного перерыва.

При кандидамикозах слизистых оболочек полости рта, носоглотки, кишечника, верхних дыхательных путей, при кандидозных вульвовагини-

---

[1] С. И. Ашбель, И. А. Богословская, В. Г. Соколова. Советская медицина, 1969, т. 32, № 11, с. 114; Н. Д. Ябокова. Советская медицина, 1969, т. 32, № 3, с. 34.

тах, уретритах, циститах и т. п. применяют растворы леворина натриевой соли для полосканий, спринцеваний, смачивания тампонов, клизм. Растворы готовят перед употреблением из расчета 20 000 ЕД в 1 мл; назначают 2—3 раза в день.

При ингаляциях растворов леворина натриевой соли могут возникнуть кашель, бронхоспазм, повышение температуры. В этих случаях ингаляции следует прекратить.

Препарат противопоказан при индивидуальной повышенной чувствительности к леворину, при бронхиальной астме. Осторожность необходима у больных с аллергией.

Форма выпуска: во флаконах по 200 000 ЕД.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 4°.

Rp.: Levorini-natrii 2 000 000 ЕД
D. t. d. N. 6
S. Растворить содержимое флакона в 10 мл дистиллированной воды. Для ингаляций

5. АМФОТЕРИЦИН В (Amphotericinum B).

Антибиотик, продуцируемый актиномицетом Actinomyces nodosus.

Синонимы: Amfostat, Fungizone.

Относится к группе полиеновых антибиотиков.

Порошок желтого или желто-оранжевого цвета. Практически нерастворим в воде и спирте. Гигроскопичен. Чувствителен к свету и высокой температуре.

Легко инактивируется в кислой и щелочной средах.

Содержит не менее 700 ЕД в 1 кг.

Одна ЕД соответствует активности 1 мкг химически чистого амфотерицина В.

Препарат эффективен в отношении многих патогенных грибов, возбудителей различных заболеваний. Характерной особенностью амфотерицина В по сравнению с другими современными противогрибковыми препаратами является его эффективность при генерализованных микозах[1]. Он активен при лечении некоторых грибковых заболеваний, не поддающихся лечению другими противогрибковыми средствами: бластомикоза, криптококкоза, кокцидиоидоза, гистоплазмоза и др. Эффективен при генерализованном кандидозе.

Применяют препарат внутривенно. При введении в желудочно-кишечный тракт он практически не всасывается. При внутривенном введении препарат весьма эффективен, но токсичен и должен применяться только по показаниям, при точном соблюдении дозировки. Несмотря на высокую токсичность и опасность побочного действия, амфотерицин В применяется в ряде случаев в связи с его большой эффективностью.

Для внутривенных вливаний препарат выпускается в виде специальной лекарственной формы **Амфотерицин В для внутривенного введения** (Amphotericinum B pro injectione intravenosa) во флаконах, содержащих 50 000 ЕД (0,0714 г) амфотерицина В. Лекарственная форма (аморфный порошок или пористая масса желтого цвета) растворима в 5% растворе глюкозы и в воде с образованием коллоидной системы.

Раствор для внутривенных введений готовят непосредственно перед применением. Содержимое флакона (50 000 ЕД амфотерицина В) растворяют в 10 мл воды для инъекций (проколов пробку стерильной иглой со шприцем), раствор из флакона набирают в шприц и вливают во флакон, содержащий 450 мл стерильного 5% раствора глюкозы; pH раствора не выше 6,0. Вводят капельным методом в течение не менее 5—6 часов.

---

[1] А. М. Ариевич, О. Б. Минскер, Г. Г. Пинзур. Антибиотики, 1971, т. 16, № 9, с. 858.

Дозу устанавливают для каждого больного индивидуально из расчета 250 ЕД на 1 кг веса тела (указанный раствор содержит около 108 ЕД в 1 мл). При удовлетворительной переносимости и отсутствии побочных явлений доза амфотерицина В может быть в дальнейшем повышена до 1000 ЕД на 1 кг веса тела.

Препарат вводят через день (опасность кумуляции) или 2—3 раза в неделю. При глубоких микозах необходимы относительно высокие дозы антибиотика и ежедневные введения, что требует тщательного наблюдения за состоянием больного.

Продолжительность лечения зависит от тяжести и локализации процесса, длительности заболевания и т. д. Обычно лечение продолжается 4—8 недель. Слишком раннее прекращение лечения может привести к рецидивам. Общая доза препарата на курс лечения для взрослых составляет 1 500 000—2 000 000 ЕД.

Детям назначают в следующих суточных дозах (из расчета ЕД на 1 кг веса):

Возраст, годы	*1—5-е вливание*	*6—10-е вливание*	*11—15-е вливание*	*16—20-е вливание*
1—3	75—150	100—250	150—350	175—400
4—7	100—200	150—300	175—400	200—500
8—12	125—250	175—350	200—450	225—600
13—18	150—300	200—400	225—500	250—700

Между 5-м и 6-м, 10-м и 11-м, 15-м и 16-м вливанием делают двухдневные перерывы.

После 20-го вливания делают 7—10-дневный перерыв и проводят второй курс лечения. При неудовлетворительной переносимости суточные и курсовые дозы снижают и увеличивают перерывы между вливаниями.

При применении амфотерицина В могут возникать побочные явления — тошнота, рвота, диарея, озноб, длительные температурные реакции, головная боль, нарушения электролитного состава крови, изменения электрокардиограммы. При необходимости назначают жаропонижающие препараты (салицилаты), антигистаминные препараты и др., уменьшают дозу препарата.

Наиболее серьезными осложнениями являются нефротоксический эффект и гипокалиемия. У некоторых больных развивается анемия. Возможно появление флебитов в месте инъекции.

Лечение амфотерицином В должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Необходимо следить за общим состоянием больного, его весом, исследовать систематически кровь, мочу, определять функциональное состояние почек и печени.

Препарат противопоказан при заболеваниях почек, печени, кроветворной системы, при диабете и в случаях индивидуальной непереносимости.

Форма выпуска: порошок в герметически укупоренных флаконах по 50 000 ЕД. К препарату прилагается флакон с 5% раствором глюкозы. Растворяют ex tempore, как указано выше; раствор в процессе изготовления и введения следует оберегать от воздействия прямых солнечных лучей.

Готовый раствор должен быть использован не позже 6 часов после его изготовления. В случае помутнения или появления осадка раствор к применению непригоден.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 4°.

Б. СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К сульфаниламидным препаратам относится группа соединений с общей формулой:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-N\begin{matrix}H\\R\end{matrix}$$

(бензольное кольцо с нумерацией атомов 1–6; SO_2-группа в положении 1, аминогруппа в положении 4)

Один из атомов водорода аминогруппы, находящейся в положении 4, может быть также замещен различными радикалами.

Препараты этой группы являются активными противомикробными средствами. Их противомикробное действие связано главным образом с тем, что они нарушают процесс получения микробами необходимых для их развития «ростовых факторов» — фолиевой кислоты и других веществ, в молекулу которых входит пара-аминобензойная кислота (см. *Новокаин*). Сульфаниламиды близки по химическому строению к пара-аминобензойной кислоте; они блокируют биохимические системы, предназначенные для связывания пара-аминобензойной кислоты; тем самым они нарушают течение обменных процессов и оказывают бактериостатическое действие. Для получения терапевтического эффекта сульфаниламиды необходимо назначать в дозах, достаточных для предупреждения возможности использования микробами пара-аминобензойной кислоты, содержащейся в тканях. Прием сульфаниламидных препаратов в недостаточных дозах или слишком раннее прекращение лечения могут привести к появлению устойчивых штаммов возбудителей, не поддающихся в дальнейшем действию сульфаниламидов. Необходимо учитывать, что некоторые лекарственные препараты, в молекулу которых входит остаток пара-аминобензойной кислоты (например, новокаин), могут оказывать выраженное антисульфаниламидное действие.

В настоящее время в медицинской практике применяют различные сульфаниламидные препараты. Выбор препарата зависит от возбудителя и течения заболевания, фармакологических особенностей препарата, его переносимости и т. д. Существенное значение имеют всасываемость препарата из желудочно-кишечного тракта, пути и скорость его выделения, способность проникать в разные органы и ткани. Стрептоцид, норсульфазол, сульфазин, сульфадимезин, этазол, сульфапиридазин, сульфадиметоксин и др. относительно легко всасываются и быстро накапливаются в крови и органах в бактериостатических концентрациях, проникают через гисто-гематические барьеры (гемато-энцефалический, плацентарный и др.); они находят применение при лечении различных инфекционных заболеваний. Другие препараты, такие, как фталазол, фтазин, сульгин, трудно всасываются, относительно долго находятся в кишечнике в высоких концентрациях и выделяются преимущественно с калом, поэтому они применяются главным образом при инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Уросульфан выделяется в значительном количестве почками; он применяется поэтому преимущественно при инфекциях мочевых путей.

По времени выделения из организма сульфаниламиды можно разделить на 4 группы[1]: а) препараты короткого действия (стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфадимезин и др.); б) среднего срока действия (сульфазин и др.); в) длительного действия (сульфапиридазин, сульфадиметоксин и др.); г) сверхдлительного действия (сульфален и др.).

Всасывание и скорость выведения из организма в значительной мере определяют величину дозы и частоту приема препаратов.

---

[1] Е. А. Говорович, А. М. Маршак, Р. В. Макаренкова, И. С. Шестиалтынова. Советская медицина, 1970, т. 33, № 7, с. 40.

У препаратов короткого действия максимальная концентрация в крови понижается обычно на 50% менее чем за 8 часов и выделение 50% с мочой происходит менее чем за 16 часов. Начальная суточная доза препаратов этой группы составляет 4—6 г, поддерживающая — 3—4 г в сутки, а интервал между приемами составляет обычно 6 часов. У препаратов среднего и длительного срока действия снижение максимальной концентрации в крови на 50% происходит соответственно через 8—16 и 24—48 часов, выделение 50% с мочой — через 16—24 и 24—56 часов, что дает возможность назначать эти препараты реже и в меньших дозах; начальная доза для препаратов среднего срока действия составляет 2—3 г, а для препаратов длительного действия — 1,5—1 г, поддерживающая — соответственно 2—3 г и 1—0,5 г в сутки, а интервалы между их приемами достигают соответственно 8—12 и 24 часов.

Еще медленнее выделяются препараты сверхдлительного действия: их максимальная концентрация в крови сохраняется до 7 дней; препараты этой группы принимают по 1,5—2 г 1 раз в 7 дней; курс лечения может состоять из 2—3 приемов препарата.

Сульфаниламидные препараты можно при необходимости применять в разных сочетаниях. Плохо всасывающиеся препараты можно принимать одновременно с хорошо всасывающимися. Можно комбинировать сульфаниламиды с антибиотиками.

Сульфаниламидные препараты могут вызывать аллергические и другие побочные явления: тошноту, рвоту, дерматиты, лейкопению, невриты и пр. Иногда наблюдаются нарушения функций центральной нервной системы. Относительно часто могут иметь место нарушения функции почек. Вследствие плохой растворимости сульфаниламиды и особенно продукты их ацетилирования, образующиеся в организме путем замещения водорода аминогруппы остатком уксусной кислоты, могут выпадать в почках в виде кристаллов (кристаллурия) и закупоривать мочевые пути. Особенно плохо растворяются сульфаниламиды и их ацетильные производные в кислой моче. Для предупреждения этих осложнений больные при приеме сульфаниламидных препаратов должны получать обильное щелочное питье. При применении препаратов длительного действия побочные явления обычно выражены в меньшей степени, что связано с приемом этих препаратов в меньших дозах. Вместе с тем следует учитывать, что в связи с медленным выделением из организма и возможностью кумуляции побочные явления (диспепсические явления, аллергические реакции, изменения крови и др.) могут быть более стойкими, чем при применении сульфаниламидных препаратов короткого действия.

Учитывая возможность развития побочных явлений и устойчивости микроорганизмов к сульфаниламидным препаратам, следует указывать больным на необходимость пользоваться этими препаратами только по предписанию врача.

Больным с данными в анамнезе о токсико-аллергических реакциях, возникавших при приеме какого-либо сульфаниламидного препарата, назначение других сульфаниламидных препаратов противопоказано.

При необходимости назначения сульфаниламидов беременным следует учитывать, что эти препараты проникают через плацентарный барьер.

1. СТРЕПТОЦИД (Streptocidum).

пара-Аминобензолсульфамид:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH_2$$

Синонимы: Стрептоцид белый, Ambesid, Deseptyl, Dipron, Prontalbin, Prontalin, Prontoin, Proseptin, Streptamin, Streptocidum album, Streptozol, Sulfamidyl, Sulfanilamid, **Sulfanilamidum** и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде (1 : 170), легко — в кипящей воде, трудно — в спирте (1 : 35), растворим в растворах едких щелочей.

Стрептоцид — один из первых химиотерапевтических препаратов группы сульфаниламидов. Другие препараты этой группы могут в химическом отношении рассматриваться как производные стрептоцида. Препарат оказывает противомикробное действие по отношению к стрептококку, менингококку, гонококку, пневмококку, кишечной палочке и некоторым другим бактериям.

Стрептоцид при введении в организм быстро всасывается. Наивысшая концентрация препарата в крови обнаруживается через 1—2 часа после приема. Через 4 часа он обнаруживается в спинномозговой жидкости. Выделяется преимущественно (90—95%) почками.

Применяют стрептоцид для лечения эпидемического цереброспинального менингита, рожи, ангины и других кокковых инфекций, цистита, пиелита, колита, для профилактики и лечения раневой инфекции и при других инфекционных заболеваниях.

Назначают внутрь: взрослым по 0,5—1 г на прием 5—6 раз в день; всего в сутки 3—6 г; детям в возрасте до 1 года — по 0,05—0,1 г на прием, от 2 до 5 лет — по 0,2—0,3 г, от 6 до 12 лет — по 0,3—0,5 г. При бессознательном состоянии и рвоте можно заменить назначение препарата внутрь введением в мышцы, под кожу или в вену стрептоцида растворимого.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Местно применяют в виде припудривания или вдувания. На рану наносят 5—10—15 г тщательно измельченного простерилизованного стрептоцида. Одновременно назначают сульфаниламидные препараты внутрь. Одно лишь местное применение стрептоцида малоэффективно.

В смеси с норсульфазолом, пенициллином и эфедрином стрептоцид применяют при остром насморке; порошок вдувают в полость носа при помощи специального порошковдувателя или втягивают в нос при вдохе.

При приеме стрептоцида иногда отмечаются головная боль, головокружение, тошнота, рвота; может развиться цианоз.

При приеме больших количеств препарата возможны осложнения со стороны кроветворной системы (лейкопения, агранулоцитоз). Иногда наблюдаются побочные симптомы со стороны нервной и сердечно-сосудистой системы (парестезии, тахикардия), дерматиты, понос. Со стороны мочевых путей при приеме стрептоцида осложнения встречаются редко.

В последнее время вместо стрептоцида все шире применяют сульфадимезин, этазол и другие более эффективные сульфаниламидные препараты, вызывающие меньше побочных явлений.

Противопоказаниями для лечения стрептоцидом являются заболевания кроветворной системы, нефрозы, нефриты, базедова болезнь. При длительном лечении стрептоцидом следует периодически производить анализы крови.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Streptocidi 0,3
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 2 таблетки 5—6 раз в день

Rp.: Streptocidi
Norsulfazoli āā 1,5
Benzylpenicillin-natrii 25 000 ЕД
Ephedrini hydrochloridi 0,05
M. f. pulv. subtil.
D. S. Втягивать или вдувать в каждую половину носа 3—4 раза в день

Мазь стрептоцидовая (Unguentum streptocidi). Состав: стрептоцида 1 часть, вазелина 9 частей. Применяют при лечении ран, язв, ожогов, трещин и т. п.

Линимент стрептоцида (Linimentum streptocidi 5%). Состав: стрептоцида 5 г, рыбьего жира 34 г, эмульгатора, стабилизатора и воды дистиллированной до 100 г.

Густая однородная сметанообразная масса желтоватого цвета с запахом рыбьего жира; смешивается при взбалтывании с водой. Применяют местно при лечении гнойных ран, инфицированных ожогов, рожистого воспаления и других гнойно-воспалительных процессов. Наносят непосредственно на пораженную поверхность или намазывают на марлевую салфетку. Перевязки производят через 1—2 дня.

Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте в плотно закрытых стеклянных банках. В случае появления при хранении буроватой пленки на поверхности линимента (продукты окисления жиров) пленку удаляют, после чего линимент может применяться.

Форма выпуска: в банках по 30 и 50 г.

Сунорэф (Sunoreph). Мазь, содержащая стрептоцида 5 г, норсульфазола 5 г, сульфадимезина 5 г, эфедрина гидрохлорида 1 г, камфоры 3 г, эвкалиптового масла 5 капель, мазевой основы до 100 г.

Применяют местно (смазывание слизистых оболочек носа) для лечения острых и хронических ринитов.

2. СТРЕПТОЦИД РАСТВОРИМЫЙ (Streptocidum solubile).

пара-Сульфамидо-бензоламинометансульфат натрия:

$$NaSO_3—CH_2—NH—C_6H_4—SO_2—NH_2$$

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Практически нерастворим в органических растворителях. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Показания для применения такие же, как для стрептоцида. Хорошая растворимость в воде позволяет пользоваться препаратом для парентерального применения. Растворы можно вводить подкожно, внутримышечно и внутривенно.

Для внутримышечного и подкожного введения применяют 1—1,5% растворы, приготовленные на воде для инъекций или на изотоническом растворе натрия хлорида. Вводят до 100 мл 2—3 раза в сутки. Для внутривенных вливаний пользуются 2—5—10% растворами, приготовленными на воде для инъекций, на изотоническом растворе натрия хлорида или на 1% растворе глюкозы. Вводят до 20—30 мл.

Применение растворимого стрептоцида удобно в тех случаях, когда состояние больного (рвота, бессознательное состояние) не позволяет назначать сульфаниламидные препараты внутрь. Парентеральным введением растворов препарата стремятся вывести больного из тяжелого состояния, после чего переходят к назначению сульфаниламидных препаратов внутрь. Растворимый стрептоцид можно назначать не только парентерально, но и внутрь. Дозировка при этом способе применения такая же, как для стрептоцида.

Форма выпуска: порошок (см. также *Ингалипт*, стр. 325).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках.

Rp.: Streptocidi solubilis 5,0
Sol. Glucosi 1% 100,0
M. Sterilisetur!
D. S. По 20 мл на одно вливание (в вену)

3. НОРСУЛЬФАЗОЛ (Norsulfazolum).

2-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-C_3H_2NS$$

Синонимы: Azoseptale, Cibasol, Eleudron, Pyrisulfon, Sulfathiazolum, **Sulphathiazolum,** Thiazamide и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, растворим в разведенных минеральных кислотах и растворах едких и углекислых щелочей.

Норсульфазол эффективен при инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гонококком, стафилококком, а также кишечной палочкой.

Препарат легко всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро выделяется из организма. Выводится преимущественно с мочой, главным образом в свободном, неацетилированном виде.

Применяют внутрь при пневмонии, церебральном менингите, гонорее, стафилококковом и стрептококковом сепсисе и других инфекционных заболеваниях. При пневмонии и менингите назначают взрослым на первый прием 2 г, затем по 1 г через каждые 4—6 часов до падения температуры; в дальнейшем принимают по 1 г через 6—8 часов. Всего за курс лечения больной принимает 20—30 г препарата. При стафилококковых инфекциях на первый прием назначают 3—4 г[1], а затем по 1 г 4 раза в день. Курс лечения продолжается 3—6 дней. При лечении дизентерии препарат назначают так же, как сульфадимезин (см. стр. 326).

Детям препарат назначают каждые 4—6—8 часов в следующих разовых дозах: в возрасте от 4 месяцев до 2 лет — по 0,1—0,25 г, от 2 до 5 лет — по 0,3—0,6 г, от 6 до 12 лет — по 0,5—0,75 г. На первый прием дают двойную дозу.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

При применении норсульфазола рекомендуется поддерживать усиленный диурез (введение в организм в день по 2—3 л жидкости: после каждого приема препарата выпивают 1 стакан воды с добавлением $^1/_2$ чайной ложки натрия гидрокарбоната или стакан боржоми).

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможна тошнота, в редких случаях — рвота.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

4. НОРСУЛЬФАЗОЛ-НАТРИЙ (Norsulfazolum-natrium).

Натриевая соль норсульфазола.

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-N(Na)-C_3H_2NS$$

Синонимы: Норсульфазол растворимый, Norsulfazolum solubile, Sulfathiazolum sodium, **Sulphathiazolum Natricum.**

Пластинчатые, блестящие, бесцветные или со слегка желтоватым оттенком кристаллы. Легко растворим в воде (1 : 2). Водные растворы

[1] При назначении сульфаниламидных препаратов в разовой дозе свыше 2 г (высшая разовая доза по Государственной фармакопее СССР) врач должен проставить на рецепте дозу прописью, добавив восклицательный знак.

имеют щелочную реакцию (pH 5—10% раствора 8,5—10,5); стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Препарат имеет такую же химиотерапевтическую активность, как норсульфазол. Растворимость в воде позволяет применять его не только внутрь, но и парентерально и в виде глазных капель.

Показания к применению те же, что для норсульфазола. К введению в вену прибегают в тех случаях, когда исключена возможность введения норсульфазола в желудок (например, после операции на желудочно-кишечном тракте, при рвоте и бессознательном состоянии больного) и когда необходимо быстро создать высокую концентрацию препарата в крови. Как только состояние больного позволяет, переходят на применение сульфаниламидных препаратов внутрь.

В вену вводят 5% или 10% раствор: назначают из расчета 0,5—1—2 г на вливание (10—20 мл 5% или 10% раствора); вливают медленно).

Целесообразно дополнительно разводить растворы норсульфазола растворимого в 5% растворе глюкозы или в изотоническом растворе хлорида натрия. При применении концентрированных растворов следует учитывать возможность появления флебитов. Под кожу и внутримышечно растворы не применяют; при попадании под кожу они вызывают раздражение тканей вплоть до некроза.

Применяют также в виде глазных капель (10% раствор) при конъюнктивитах, блефаритах и других инфекционных заболеваниях глаз. Можно применять также внутрь.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В таре, предохраняющей от действия света и влаги.

Rp.: Sol. Norsulfazoli-natrii 5% 20,0
Sterilisetur!
D. S. Для внутривенных инъекций по 10 мл
1—2 раза в сутки

Rp.: Sol. Norsulfazoli-natrii 10% 10,0
D. S. По 2 капли 4 раза в день (глазные капли)

Ингалипт (Inhalyptum).

Комбинированный препарат в аэрозольной упаковке, содержащий в 30 мл раствора норсульфазола растворимого и стрептоцида растворимого по 0,75 г, тимола, масла эвкалиптового и мятного по 0,015 г, спирта 1,8 г, глицерина 2,1 г и других веществ.

Назначают как антисептическое и противовоспалительное средство при тонзиллитах, фарингитах, ларингитах, афтозных и язвенных стоматитах.

Применяют путем распыления из специального флакона, содержащего препарат под давлением сжатого азота. Перед употреблением снимают с флакона предохранительный колпачок и на стержень клапана надевают приложенный распылитель. Свободный конец распылителя вводят в рот и нажимают головку на 1—2 секунды. Перед орошением рот прополаскивают теплой кипяченой водой; с пораженных участков полости рта (язв, эрозий) рекомендуется стерильным тампоном осторожно снять некротический налет. Орошение производят 3—4 раза в сутки. Препарат удерживают в полости рта 5—7 минут.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к сульфаниламидам и эфирным маслам. Лечение следует проводить под наблюдением врача.

Хранение: при температуре от 3 до 35°, Флаконы следует оберегать от механических повреждений.

5. СУЛЬФАЗИН (Sulfazinum).

2-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-пиримидин:

$H_2N-\langle\ \rangle-SO_2-NH-$ (N, N)

Синонимы: Adiazin, Debenal, Pyrimal, **Sulfadiazinum**, Sulfapyrimidin и др.

Белый или желтоватый порошок без запаха. Растворим в спирте, растворах щелочей и растворах минеральных кислот, практически нерастворим в воде.

Обладает антибактериальной активностью по отношению к стрептококкам, стафилококкам, пневмококкам, менингококкам, гонококкам, кишечной палочке и другим грамположительным и грамотрицательным бактериям.

Сульфазин меньше связывается белками плазмы и медленнее выделяется из организма, чем норсульфазол, что обеспечивает более высокую концентрацию сульфазина в крови и органах.

Показания к применению в качестве антибактериального препарата такие же, как для норсульфазола.

Назначают внутрь. Взрослым на первый прием дают 2 г (при тяжелых инфекциях до 4 г), затем, в течение 1—2 дней, — по 1 г каждые 4 часа, а в дальнейшем по 1 г каждые 6—8 часов. Лечение проводят до нормализации температуры и в течение последующих 3 суток.

Детям дают из расчета 0,1 г на 1 кг веса на первый прием, затем по 0,025 г (25 мг) на 1 кг каждые 4—6 часов.

При дизентерии назначают так же, как сульфадимезин.

Сульфазин часто применяют в сочетании с другими сульфаниламидными препаратами. В сочетании с противомалярийными средствами (хинин, хлоридин и др.) сульфазин применяют при лечении лекарственно-устойчивых форм малярии. Сульфазин активен в отношении бесполых эритроцитарных стадий малярийного плазмодия. Сульфазин (подобно другим сульфаниламидным препаратам) как противомалярийное средство относительно мало активен, к нему быстро развивается устойчивость плазмодиев. Однако в сочетании с основными противомалярийными препаратами развитие лекарственной устойчивости замедляется и взаимно усиливается противомалярийный эффект [1].

Сульфазин относительно редко вызывает тошноту и рвоту; также редки осложнения со стороны кроветворной системы. Иногда, однако, наблюдаются осложнения со стороны мочевых путей: гематурия, олигурия, анурия.

При лечении сульфазином необходимо поддерживать усиленный диурез. Обильное щелочное питье может предупредить развитие осложнений со стороны почек.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках.

6. СУЛЬФАДИМЕЗИН (Sulfadimezinum).

2-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-4,6-диметилпиримидин:

$H_2N-\langle\ \rangle-SO_2-NH-$ (N, N, CH_3, CH_3)

---

[1] См. *Противомалярийные препараты*, стр. 376.

Синонимы: Diazil (Б), Diazol, Dimethazil, Dimethyldebenal, Dimethylsulphadiazine, Dimethylsulphapyrimidine, Pirmazin, Sulfadimerazine, Sulfamethazine, Sulfamezatil, Sulfamezatine, Sulmet, Sulphadimethylpyrimidine, Sulphadimidine, **Sulfadimidinum**, Superseptil (В) и др.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в разведенных минеральных кислотах и щелочах.

Применяют при пневмококковых, стрептококковых, менингококковых инфекциях, а также при инфекциях, вызванных кишечной палочкой и другими микробами.

Сульфадимезин быстро всасывается, относительно мало токсичен.

Дозы для взрослых такие же, как у норсульфазола.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Детям назначают из расчета 0,1 г на 1 кг веса тела на первый прием, затем по 0,025 г на 1 кг веса каждые 4—6—8 часов.

При лечении дизентерии сульфадимезин назначают взрослым по следующей схеме: в 1-й и 2-й день болезни — по 6 г в сутки (каждые 4 часа по 1 г); в 3-й и 4-й день — по 4 г в сутки (каждые 6 часов по 1 г); в 5-й и 6-й день — по 3 г в сутки (каждые 8 часов по 1 г). На курс лечения применяют от 25 до 30 г препарата. После перерыва 5—6 дней проводят второй цикл лечения: в 1-й и 2-й день назначают по 1 г через 4 часа (ночью через 8 часов), всего по 5 г в сутки; в 3-й и 4-й день — по 1 г каждые 4 часа (ночью не дают), всего по 4 г в сутки; в 5-й день — по 1 г через 4 часа (ночью не дают), всего 3 г в сутки. В течение всего второго цикла дают 21 г препарата; при легком течении заболевания дозу можно уменьшить до 18 г.

Детям сульфадимезин назначают при лечении дизентерии в следующих дозах: до 3 лет — из расчета до 0,2 г на 1 кг веса ребенка в день; суточную дозу делят на 4 приема и назначают в течение дня, не нарушая ночного сна. В указанной дозе препарат дают в течение 7 дней. Детям старше 3 лет назначают 4 раза в сутки в разовой дозе от 0,4 до 0,75 г в зависимости от возраста.

Сульфадимезин можно применять совместно с антибиотиками.

В сочетании с хлоридином (см. стр. 384) сульфадимезин применяют при токсоплазмозе.

При лечении сульфадимезином назначают обильное щелочное питье. Необходимо систематически производить исследование крови, как и при лечении другими сульфаниламидными препаратами.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Sulfadimezini 0,5
D. t. d. N. 24 in tabul.
S. По 2 таблетки 4—6 раз в день

7. ЭТАЗОЛ (Aethazolum).

2-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-C_2N_2S-C_2H_5$$

Синонимы: Berlophen, Globucid, Sethadil, **Sulfaethidolum**, Sulphaethylthiadiazole.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, легко — в растворах щелочей, мало — в разведенных кислотах.

Этазол обладает антибактериальной активностью в отношении стрептококков, пневмококков, менингококков, гонококков, кишечной палочки, возбудителя дизентерии, патогенных анаэробных микроорганизмов. Препарат малотоксичен, хорошо переносится больными. Быстро всасывается, выделяется главным образом с мочой. Ацетилируется меньше, чем другие сульфаниламиды, и его применение не приводит к образованию кристаллов в мочевых путях; обычно не вызывает изменений со стороны крови.

Применяют при дизентерии, пиелитах, циститах, пневмониях, рожистом воспалении, ангине, перитоните, раневых инфекциях.

Назначают в виде порошка и таблеток внутрь. Обычно взрослым дают по 1 г 4—6 раз в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Детям препарат назначают в следующих дозах: до 2 лет — по 0,1—0,3 г каждые 4 часа, от 2 до 5 лет — по 0,3—0,4 г каждые 4 часа, от 5 до 12 лет — по 0,5 г каждые 4 часа.

В хирургической практике для профилактики раневой инфекции можно вводить этазол (пудру) в полость раны, в брюшную полость и т. п. в дозе до 5 г. Одновременно назначают препарат внутрь. При инфекционных заболеваниях, в том числе при трахоме, могут применяться мазь (5%) и порошок (пудра) этазола, вводимые в конъюнктивальный мешок.

В редких случаях при приеме этазола могут наблюдаться тошнота и рвота. Если эти явления не проходят, необходимо уменьшить дозу или отменить назначение препарата.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

8. ЭТАЗОЛ-НАТРИЙ (Aethazolum-natrium).

2-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол-натрий:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-N(Na)-C_2N_2S-C_2H_5$$

Синонимы: Этазол растворимый, Aethazolum solubile, **Sulfaethidolum Natricum.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы (pH 10—20% раствора 7,0—8,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Хорошая растворимость препарата позволяет применять его не только внутрь, но и парентерально (в вену и внутримышечно).

Назначают при тех же показаниях, что этазол. Применяют 10% и 20% растворы из расчета 0,5—1—2 г препарата на введение (5—10 мл 10% или 20% раствора). Внутривенно вводят медленно. Как только позволяет состояние больного, переходят на прием сульфаниламидных препаратов внутрь.

Формы выпуска: порошок и ампулы, содержащие по 5 и 10 мл 10% и 20% раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Aethazoli-natrii 10% 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5—10 мл в вену (вводить медленно!)

9. СУЛЬФАПИРИДАЗИН (Sulfapyridazinum).

6-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-C_4H_2N_2-OCH_3$$

Синонимы: Спофадазин (Ч), Квиносептил (В), Депосул (Ю), Кинекс, Altezol, Aseptilex, Davosin, Déposulfal, Depot-Sulfamid K (Б), Depovernil (Г), Durasulf, Kynex, Lederkyn, Lentosulfa, Lidazin, Longamid, Longisulf, Midicel, Midikel, Myasulf, Neosulfon, Novosulfin (Ю), Pirasulfon, Quinoseptyl, Retasulfin, Spofadazin (Ч), Sulfadazina, Sulfalex, Sulfamethopyrazine, **Sulfamethoxypyridazine, Sulfamethoxypyridazinum,** Sulfadurazin, Sulfurene, Sulphamethoxypiridazin, Ultrasulfon, Volocid и др.

Кристаллический порошок желтоватого цвета или светло-желтые кристаллы без запаха, горьковатого вкуса. Мало растворим в холодной воде, несколько лучше — в горячей (1 : 70), легко растворим в разбавленных кислотах и щелочах.

Относится к группе сульфаниламидных препаратов длительного действия.

Препарат эффективен в отношении грамотрицательных (кишечная палочка, палочка дизентерии, брюшнотифозная палочка и паратифозные бактерии, гонококк) и грамположительных (пневмококк, энтерококк, стрептококк, стафилококк) бактерий; действует на некоторые штаммы вульгарного протея. Эффективен в отношении вируса трахомы. Препарат не действует на бактерии, устойчивые к другим сульфаниламидным препаратам.

Сульфапиридазин быстро и хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и проникает в разные органы и ткани. После однократного приема препарата в дозе 1 г терапевтическая концентрация в крови создается через час; максимальная концентрация (8,5—9,5 мг%) определяется через 3—6 часов; затем концентрация медленно понижается, составляя через 24—48 часов половину максимальной концентрации; через 72—96 часов препарат еще обнаруживается в плазме. При приеме дополнительных (поддерживающих) доз (по 0,5 г 1 раз в сутки) концентрация препарата в крови нарастает, достигая 15—20 мг%, и длительно удерживается на этом уровне.

Сульфапиридазин интенсивно связывается белками плазмы. Выделяется с мочой в неизмененном виде (30—60%) и в ацетилированной форме (40—70% от принятой дозы). При нарушении функции почек выделение препарата резко замедляется.

Через гемато-энцефалический барьер препарат плохо проникает.

Применяют сульфапиридазин для лечения пневмонии, бронхитов, тонзиллитов, фарингитов, гнойных отитов, гнойных инфекций мочеполового тракта, дизентерии, энтероколитов, инфекций желчных путей и т. п.; препарат может применяться для профилактики послеоперационных инфекций. У больных трахомой применяют сульфапиридазин и сульфапиридазин-натрий.

Назначают сульфапиридазин внутрь. В первый день дают взрослому (однократно) 1 г, в следующие дни — по 0,5 г. При тяжелых инфекциях в первый день назначают 2 г (в один или два приема), затем по 1—0,5 г один раз в день.

Детям уменьшают дозы в соответствии с возрастом.

Средняя продолжительность курса лечения 5—7 дней. После понижения температуры до нормы продолжают давать препарат в течение 2—3 дней. Во время лечения сульфапиридазином и в первые 2—3 суток после окончания лечения рекомендуется назначать больному обильное (лучше щелочное) питье.

В сочетании с противомалярийными препаратами сульфапиридазин применяют при лечении лекарственноустойчивых форм малярии (см. *Сульфазин*). Назначают сульфапиридазин для этой цели вместе с хлоридином (см. стр. 384).

Применяют также сульфапиридазин при лечении лепры.

При применении препарата возможны побочные явления, аналогичные вызываемым другими сульфаниламидными препаратами: головная боль, диспепсические явления, кожные высыпания, лекарственная лихорадка, лейкопения. Эти явления наблюдаются относительно редко. При появлении побочных реакций уменьшают дозу, а при необходимости прекращают дальнейший прием препарата.

Следует учитывать, что в связи с медленным выведением сульфапиридазина из организма и возможностью кумуляции побочные явления могут быть более стойкими, чем при применении сульфаниламидных препаратов короткого действия.

Кристаллурия при применении сульфапиридазина наблюдается редко (главным образом потому, что препарат принимают в малых дозах).

Сульфапиридазин противопоказан при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях при применении других сульфаниламидных препаратов.

Осторожность следует соблюдать у больных с заболеваниями кроветворной системы, при нарушении функции почек, заболеваниях печени, декомпенсации сердечной деятельности.

При лечении сульфапиридазином следует регулярно проводить анализы крови и мочи.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В плотно укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Sulfapyridazini 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 2—4 таблетки в первый день
и по 1 таблетке один раз в день
в следующие дни (взрослому)

10. СУЛЬФАПИРИДАЗИН-НАТРИЙ (Sulfapyridazinum-natrium).

6-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин-натрий:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-N(Na)-C_4H_2N_2-OCH_3 \cdot 4H_2O$$

Белый или белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Постепенно желтеет под действием солнечного света. Слегка гигроскопичен. Водные растворы (pH 8,5—9,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По антимикробному действию соответствует сульфапиридазину. Хорошая растворимость препарата позволяет применять его местно в виде глазных капель.

Применяют сульфапиридазин-натрий местно в виде 10% раствора на 7% растворе поливинилового спирта и в виде 20% раствора на 5% растворе поливинилового спирта для лечения трахомы (М. М. Ленкевич и др.). Для лечения местной гнойной инфекции (гнойные раны, длительно не заживающие язвы, абсцессы, фурункулы, остеомиелит и др.), для обработки ран после оперативных вмешательств с целью профилактики инфекции применяют 3—5—10% раствор на дистиллированной воде, изотоническом растворе натрия хлорида или на растворе поливинилового спирта.

При трахоме I стадии закапывают в конъюнктивальный мешок 10% раствор сульфапиридазин-натрия на 7% растворе поливинилового спирта по 2 капли 2 раза в день (утром и вечером) в течение 30 дней. При трахоме II и III стадии проводят такое же местное лечение и дополнительно назначают внутрь сульфапиридазин. Взрослым в первый день лечения дают 1—2 г сульфапиридазина и в следующие 9 дней по 0,5 г в день. После 10-дневного перерыва повторяют прием сульфапиридазина по этой же схеме. Детям в возрасте до 4 лет сульфапиридазин дают внутрь (однократно) в первый день лечения из расчета 0,025 г (25 мг) на 1 кг веса, а в следующие дни по 0,0125 г (12,5 мг) на 1 кг веса в день; от 4 до 12 лет — в первый день 0,5 г, в следующие — по 0,25 г; от 12 до 18 лет — в первый день 1 г, в следующие — по 0,5 г.

В тяжелых случаях трахомы назначают местно 20% раствор сульфапиридазин-натрия на 5% растворе поливинилового спирта и одновременно внутрь в первый день 2 г (взрослым) сульфапиридазина и в следующие дни по 1 г.

При необходимости повторяют курс лечения через месяц.

При местной гнойной инфекции применяют препарат для орошения ран, в виде повязок и тампонов, смоченных 3—5—10% раствором. Раствор при необходимости можно вводить в раневую полость. Перевязки производят ежедневно или через 1—2 дня. Длительность курса лечения при ежедневном применении — 7 дней или более (в зависимости от эффективности и переносимости препарата). Однократно применяют до 10 мл 5% раствора или 5 мл 10% раствора (0,5 г препарата). Растворы на поливиниловом спирте следует перед применением подогреть до 37°. Для введения в полости применяют шприц с толстой иглой (в связи с вязкостью раствора).

При хронических гнойных процессах в легких и бронхах назначают ингаляции 10% раствора (5 мл на ингаляцию 2 раза в день в течение 7—10 дней).

Местное лечение можно сочетать с приемом сульфапиридазина внутрь по следующей схеме: 1 г однократно в первый день и по 0,5 г в последующие дни.

Сульфапиридазин-натрий при местном применении обычно хорошо переносится.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении сульфапиридазина внутрь.

Формы выпуска: порошок в различной расфасовке для приготовления растворов и в виде 10% раствора на 7% поливиниловом спирте во флаконах по 10 и 100 мл.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

11. СУЛЬФАДИМЕТОКСИН (Sulfadimethoxinum).

6-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-2,4-диметоксипиримидин:

OCH_3
N
H_2N—⟨⟩—SO_2—NH—⟨⟩ N
OCH_3

Синонимы: **Мадрибон**, Мадроксин (П), Aristin, Depo-Sulfamid (Б), Fuxal, Madribon, Madriquid, Madroxine (П), Sulfastop, Sulxin, Supersulfa, Ultrasulfan, Wysulfa и др.

Белый кристаллический порошок без вкуса и запаха. Мало растворим в воде и спирте, растворим в разбавленных щелочах и кислотах.

Относится к группе сульфаниламидных препаратов длительного действия. По антибактериальному действию близок к сульфапиридазину,

Эффективен в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий; действует на пневмококки, стрептококки, стафилококки, кишечную палочку, палочку Фридлендера, возбудителей дизентерии; менее активен в отношении протея; активен в отношении вируса трахомы; не действует на штаммы бактерий, устойчивые к другим сульфаниламидным препаратам.

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. После однократного приема в дозе 2 г терапевтическая концентрация в крови создается через 2 часа и сохраняется в течение суток. Прием дополнительных (поддерживающих) доз — по 0,5—1 г в сутки — обеспечивает в дальнейшем необходимую концентрацию в крови. Сульфадиметоксин интенсивно связывается белками плазмы. Хорошо проникает в ткани. Выделяется с мочой в виде растворимого глюкуронида, частично в неизмененном виде и в ацетилированной форме.

Показания к применению такие же, как для сульфапиридазина.

Имеются данные о выраженной эффективности препарата при инфекционных воспалительных заболеваниях желчных путей, в том числе при устойчивости к антибиотикам или при плохой их переносимости[1].

Назначают внутрь. В первый день дают взрослым 2 г (в один прием), затем по 1 г в сутки.

Детям в возрасте до 4 лет назначают однократно в первый день по 0,025 г (25 мг) на 1 кг веса, в следующие дни по 0,0125 г (12,5 мг) на 1 кг веса; детям старше 4 лет — в первый день 1 г, в следующие дни — по 0,5 г. Принимают 1 раз в день.

После снижения температуры рекомендуется продолжать давать препарат в течение 2—3 дней. Продолжительность курса лечения 7—14 дней.

Вместе с противомалярийными препаратами сульфадиметоксин может применяться при лечении лекарственноустойчивых форм малярии (см. *Сульфазин*).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении сульфапиридазина.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

12. СУЛЬФАЛЕН (Sulfalenum).

2-(*пара*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиразин:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-C_4H_2N_2(OCH_3)$$

Синонимы: Келфизин, Kelfizina, Sulfamétopyrazine, Sulfamethoxypyrazin, Sulfapyrazinmethoxin.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, легко растворим в растворах щелочей.

По антибактериальному действию близок к другим сульфаниламидным препаратам. Отличается, однако, тем, что обладает «сверхдлительным» эффектом.

После приема внутрь он быстро всасывается и максимальная концентрация в крови обнаруживается через 4—6 часов. Снижение концентрации после однократного приема терапевтической дозы на 50% происходит через 65 часов, а бактериостатическая концентрация сохраняется в течение 7 суток.

[1] С. И. Ашбель, В. Г. Соколова, Р. Г. Хиль и др. Советская медицина, 1969, т. 32, № 1, с. 111.

Применяют препарат при инфекциях органов дыхания (фарингитах, бронхитах, пневмонии, бронхопневмонии и др.), мочевых путей (пиелитах, циститах, уретритах), при абсцессах, маститах, остеомиелитах, цереброспинальном менингите, отитах, синуситах, при лепре, трахоме и др.; может применяться в комбинации с противомалярийными препаратами (см. *Хлоридин, Сульфазин*) при малярии, а также при токсоплазмозе.

Препарат можно назначать ежедневно или один раз в неделю. Ежедневно назначают преимущественно при острых или быстропротекающих инфекциях, один раз в неделю — при хронических, длительно текущих инфекциях (при трахоме, лепре и др.) и для длительной профилактики (при ревматоидных заболеваниях, хроническом бронхите и др.).

При ежедневном применении назначают взрослым в 1-й день 0,8—1 г, затем по 0,2—0,25 г в день; детям в 1-й день из расчета 20 мг на 1 кг веса тела, затем — по 5 мг на 1 кг веса.

При приеме препарата один раз в неделю назначают взрослым по 2 г, детям — из расчета 35 мг на 1 кг веса.

В случаях, требующих быстрого создания высокой концентрации препарата в крови, или при невозможности назначения препарата внутрь (рвота, кома и др.) можно назначать его внутривенно в указанных дозах.

Сульфален обычно хорошо переносится.

Возможные побочные явления и меры предосторожности такие же, как при применении других пролонгированных сульфаниламидных препаратов.

Формы выпуска: таблетки по 0,2; 0,5 и 2 г; флаконы по 60 мл 5% суспензии (одна чайная ложка содержит 0,25 г препарата); ампулы, содержащие по 0,5 г препарата для внутривенных инъекций.

Хранение: список Б.

Препарат производится за рубежом.

13. СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ (Sulfacylum-natrium).

пара-Аминобензолсульфацетамид-натрий:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-N(Na)-C(=O)CH_3 \cdot H_2O$$

Синонимы: Сульфацил растворимый, Альбуцид-натрий, Sulfacylum solubile, Albucid-natrium, Acetopt, Almocetamide, Octsetan, Ophthalimide, Prontamide, Sebizon, **Sulfacetamidum Natricum,** Sulfaprocul и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Водные растворы (с добавлением в качестве стабилизаторов метабисульфата натрия и 1 н. раствора едкого натра до pH 7,5—8,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Препарат эффективен при стрептококковых, гонококковых, пневмококковых и колибациллярных инфекциях.

Хорошая растворимость в воде позволяет пользоваться препаратом для инъекций; растворы закапывают также в конъюнктивальный мешок глаза.

Сульфацил-натрий можно применять для лечения инфицированных ран и инфекций, вызванных кишечной палочкой. Особенно показан для применения в глазной практике. При лечении ползучих и других гнойных язв роговой оболочки быстро купируется гнойный процесс и ускоряется эпителизация роговицы. Препарат весьма эффективен при гонорейных заболеваниях глаз новорожденных и взрослых. Хорошие результаты наблюдаются при конъюнктивитах и блефаритах.

Применяют в виде порошка, в растворах 10—20—30% концентрации и в виде 10—20—30% мазей.

Внутрь назначают взрослым по 0,5—1 г 3—5 раз в день, детям — по 0,1—0,5 г 3—5 раз в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Раневые поверхности припудривают порошком препарата.

В глазной практике при язвах роговицы припудривают роговую оболочку порошком (пудрой) 5—6 раз в день до наступления полной эпителизации, после чего переходят на закапывание водного раствора.

При гонорейных заболеваниях глаз прибегают к комбинированному лечению: местному — в виде закапывания 30% раствора или припудриваний — и приему внутрь.

Для профилактики бленнореи глаз у новорожденных предложено закапывать в глаза по 2 капли 30% раствора; через 2 часа впускают повторно по 2 капли раствора [1].

При конъюнктивитах и блефаритах рекомендуется втирание 20—30% мази сульфацил-натрия.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях, особенно при применении более концентрированных растворов, может наблюдаться раздражение тканей.

Форма выпуска: порошок. Разрешен к применению 30% готовый раствор сульфацил-натрия со стабилизатором и 10% раствор с метилцеллюлозой для применения в глазной практике.

Хранение: список Б. Порошок — в таре, предохраняющей от действия влаги и света; растворы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Sulfacyli-natrii 30% 10,0
D. S. Глазные капли; по 1—2 капли 3 раза в день

14. УРОСУЛЬФАН (Urosulfanum).

пара-Аминобензолсульфонилмочевина:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-C(=O)NH_2 \cdot H_2O$$

Синонимы: Euvernil (Г), **Sulfacarbamidum**, Sulfonilcarbamid, Uramid (В) и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде, трудно — в спирте; легко растворим в разведенных кислотах и растворах едких щелочей.

Химиотерапевтическое действие уросульфана наиболее выражено по отношению к стафилококкам и кишечной палочке. Хорошо и быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В крови создается высокая концентрация препарата. Выделяется из организма преимущественно почками. Высокая концентрация в моче способствует антибактериальному действию по отношению к возбудителям инфекций мочевых путей. Мало токсичен. Отложения препарата в мочевых путях не наблюдается.

Применяют при циститах, пиелитах, цисто-пиелитах, пиелонефритах, инфицированных гидронефрозах и других инфекциях мочевых путей. Наилучший эффект наблюдается при пиелитах и циститах без нарушений мочевыделения.

Назначают внутрь в порошках и таблетках по 0,5—1 г 3—5 раз в день. Средняя доза для взрослого 3 г в сутки. Курс лечения от 6 до 12—14 дней в зависимости от особенностей случая. Суточная доза для детей 1—2,5 г (в 4—5 приемов).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

---

[1] И. М. Сапир. Акушерство и гинекология, 1961, № 1, с. 39.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.
Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Urosulfani 0,5
D. t. d. N. 24 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день

15. СУЛЬГИН (Sulginum).
пара-Аминобензолсульфогуанидин:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-NH-C\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown\!\!\diagdown NH \end{matrix}$$

Синонимы: Abiguanil, Aseptilguanidine, Ganidan, Guamid, Guanicil, Guasept, Neosulfonamid, Resulfon, Sulfaguanisan, **Sulfaguanidinum**, Sulphaguanidin и др.

Белый мелкокристаллический порошок, очень мало растворим в воде и в растворах щелочей, мало — в спирте.

Сульгин медленно всасывается. Основное количество препарата, принятого внутрь, задерживается в кишечнике и выделяется с калом. Является эффективным средством для лечения кишечных инфекций.

Назначают внутрь взрослым и детям при острой, подострой и хронической бациллярной дизентерии, при остром, подостром и хроническом колите и энтероколите с поносом.

Применяют также при носительстве дизентерийных палочек и палочек брюшного тифа, при подготовке к операциям на толстом и тонком кишечнике.

При острых кишечных инфекциях назначают взрослым по 1—2 г на прием. В 1-й день лечения дают 6 раз в сутки, во 2-й и 3-й — 5 раз, в 4-й — 4 раза, в 5-й — 3 раза в сутки. Курс лечения продолжается обычно 5—7 дней.

При лечении дизентерии сульгин применяют в тех же дозах и по тем же схемам, что фталазол.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Сульгин можно применять одновременно с тетрациклином или другими антибиотиками.

Одновременно с сульгином, отличающимся медленным всасыванием из кишечника, целесообразно назначать хорошо всасывающиеся препараты (сульфадимезин, этазол, норсульфазол и др.).

Для профилактики послеоперационных осложнений при хирургическом вмешательстве на кишечнике назначают сульгин по 0,05 г на 1 кг веса больного каждые 8 часов в течение 5 дней, предшествующих операции, и в той же дозе в течение 7 дней после операции. Во избежание развития побочных явлений со стороны мочевых путей (выпадение ацетилированного сульгина) необходимо во время лечения поддерживать усиленный диурез путем введения в организм 2—3 л жидкости в день.

При приеме сульгина (и фталазола) следует давать больным достаточные дозы витаминов комплекса В, так как в связи с угнетением роста кишечной палочки уменьшается синтез в кишечнике витаминов, входящих в комплекс витаминов В (тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты и др.).

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.
Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Sulgini 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 2 таблетки 6 раз в день

16. ФТАЛАЗОЛ (Phthalazolum).

2-[*пара*-(*орто*-Карбоксибензамидо)-бензолсульфамидо]-тиазол, или 2-(*пара*-фталиламинобензолсульфамидо)-тиазол:

Синонимы: **Phthalylsulfathiazolum,** Sulfathalidine, Taleudron, Talidine, Talisulfazol (Г), Thalazol, Thalazone, Thalistatyl.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. Растворим в водном растворе карбоната натрия.

Фталазол медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Основная масса препарата при введении внутрь задерживается в кишечнике, где постепенно происходит отщепление активной (сульфаниламидной) части молекулы. Создающейся при этом высокой концентрацией сульфаниламида в кишечнике в сочетании с активностью препарата в отношении кишечной флоры объясняют его большую эффективность при кишечных инфекциях.

Фталазол отличается малой токсичностью. Хорошо переносим; побочных явлений обычно не вызывает.

Применяют при дизентерии (в острых и хронических случаях в стадии обострения), колитах, гастроэнтеритах, а также при оперативных вмешательствах на кишечнике для предупреждения гнойных осложнений.

При острой форме дизентерии у взрослых назначают внутрь в 1—2-й день по 6 г в сутки (каждые 4 часа по 1 г), в 3—4-й день — по 4 г в сутки (каждые 6 часов по 1 г), в 5—6-й день — по 3 г в сутки (каждые 8 часов по 1 г). На курс лечения всего назначают 25—30 г.

После первого цикла лечения (через 5—6 дней) проводят второй цикл: 1—2-й день — по 1 г через 4 часа (ночью через 8 часов), всего 5 г в сутки; 3—4-й день — по 1 г через 4 часа (ночью не дают), всего 4 г в сутки; 5-й день — по 1 г через 4 часа (ночью не дают), всего 3 г в сутки. В течение второго цикла всего назначают 21 г препарата; при легком течении заболевания доза на второй цикл может быть уменьшена до 18 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 г, суточная 7 г.

Детям фталазол назначают в меньших дозах. До 3 лет — из расчета до 0,2 г на 1 кг веса ребенка в сутки; суточную дозу дают тремя равными частями в течение дня, не нарушая ночного сна. В указанной дозе препарат дают в течение 7 дней. Детям старше 3 лет назначают по 0,4—0,75 г (в зависимости от возраста) на прием 4 раза в сутки.

При лечении других инфекций фталазол назначают взрослым в первые 2—3 дня лечения по 1—2 г каждые 4—6 часов. В следующие 2—3 дня дают половинные дозы. Детям назначают в первый день по 0,1 г на 1 кг веса в сутки. Препарат дают равными дозами каждые 4 часа с перерывом на ночь. В следующие дни дают по 0,2—0,5 г каждые 6—8 часов.

Лечение фталазолом можно сочетать с назначением тетрациклина или других антибиотиков.

Целесообразно одновременно с фталазолом назначать также хорошо всасывающиеся сульфаниламидные препараты (сульфадимезин, этазол, норсульфазол и др.).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Phthalazoli 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 2 таблетки каждые 4 часа

17. ФТАЗИН (Phthazinum).

6-[*пара*-(*орто*-Карбоксибензамидо)-бензолсульфамидо]-3-метоксипиридазин:

$$\text{HOOC-C}_6\text{H}_4\text{-C(=O)-NH-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH-C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{-OCH}_3$$

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде и спирте. Легко растворим в растворах щелочей и гидрокарбоната натрия.

По химическому строению фтазин близок, с одной стороны, к фталазолу, с другой — к сульфапиридазину. По антибактериальному спектру близок к сульфапиридазину. В связи с медленным отщеплением свободного сульфапиридазина и длительным сохранением высокой концентрации сульфапиридазина в кишечнике препарат весьма эффективен при лечении кишечных инфекций.

Фтазин лучше, чем фталазол, всасывается из кишечника и оказывает резорбтивное действие. В крови больных, принимающих фтазин, отмечается значительная концентрация сульфапиридазина, что важно при тяжелых формах дизентерии, сопровождающихся общей интоксикацией организма [1].

Применяют фтазин при лечении дизентерии, энтероколитов, колитов.

Взрослым в первый день лечения назначают по 1 г 1—2 раза в день и в последующие дни — по 0,5 г на прием 2 раза в день. При тяжелых формах дизентерии назначают в первый день по 1 г 3 раза и в последующие дни по 1 г 2 раза в день. Детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом. Курс лечения продолжается 5—7 дней; при необходимости повторяют курс лечения через 4—5 дней.

Фтазин, так же как фталазол и сульгин, можно назначать одновременно с антибиотиками.

Во время лечения дают обильное питье.

Фтазин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут наблюдаться побочные эффекты (диспепсические явления, кожная сыпь и др.); при выраженных побочных явлениях препарат отменяют.

Препарат противопоказан при наличии в анамнезе данных о выраженных токсико-аллергических реакциях при приеме сульфаниламидных препаратов.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Phthazini 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 2 таблетки в первый день
и по 1 таблетке в следующие дни

18. ДИСУЛЬФОРМИН (Disulforminum).

1,4,4′-N-Триметилен-бис-(4-сульфанилил-сульфаниламид):

$$\text{H}_2\text{C}\begin{cases}\text{NH-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-N-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH} \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\qquad\qquad \\ \qquad\qquad\ \ \text{CH}_2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \text{NH-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-N-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH}\end{cases}\text{CH}_2$$

[1] Е. Н. Падейская, Л. М. Полухина, Г. Н. Першин, Н. А. Белозерова. Фармакология и токсикология, 1967, т. 30, № 1, с. 76.

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде и разбавленных минеральных кислотах, хорошо растворим в растворах щелочей.

По характеру действия сходен с сульфаниламидными препаратами, особенно с фталазолом и сульгином.

Дисульформин медленно всасывается и поэтому активен преимущественно при инфекционных заболеваниях кишечника.

В щелочной среде кишечника дисульформин подвергается гидролизу с отщеплением сульфаниламида (дисульфана) и формальдегида, который также может играть некоторую роль в терапевтическом эффекте.

Применяют при лечении острых и хронических энтероколитов и острой дизентерии.

Назначают внутрь взрослым по 1 г 6 раз в день (каждые 3 часа с ночным перерывом) в течение 4—5 дней. Детям до 3 лет назначают по 0,1—0,2 г на 1 кг веса в сутки (в 4—6 приемов), детям старше 3 лет — по 0,5—0,75 г на прием 4—6 раз в сутки.

При недостаточной эффективности назначают после 5—7 дней перерыва повторный трех-четырехдневный курс лечения в вышеуказанных дозах. Во время лечения не следует давать пищу, богатую белками, так как активность препарата при этом снижается. При бациллоносительстве дизентерийных палочек не назначают, так как санирующим действием препарат не обладает.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 и 1 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

19. САЛАЗОСУЛЬФАПИРИДИН (Salazosulfapyridinum).

4-[Пиридил-(2)-амидосульфонил]-3′-карбокси-4′-оксиазобензол, или 5-(*пара*-[N-(2-пиридил)-сульфамидо]-фенилазо)-салициловая кислота:

Синонимы: **Сульфасалазин** (Ю), Azulfidine, Salazopyridin, Salazopyrin, Sulfasalazin (Ю), Salicylazosulfapyridin, Salisulf, Sulphasalazine.

По химическому строению является азосоединением сульфапиридина (сульфидина) с салициловой кислотой.

Оказывает химиотерапевтическое действие в отношении диплококков, стрептококков, гонококков, кишечной палочки. Обладает способностью отлагаться в соединительной ткани и постепенно расщепляться, образуя 5-аминосалициловую кислоту и сульфапиридин, оказывающие антибактериальное и противовоспалительное действие.

Препарат применяют для лечения хронического язвенного колита.

Назначают внутрь взрослым по 1 г (2 таблетки) 3—6 раз в день; в этой дозе применяют обычно в течение 2—3 недель, затем по 0,5 г 4 раза в день в течение $1^1/_2$—3 месяцев [1].

Детям назначают в меньших дозах: в возрасте 5—7 лет по $^1/_2$—1 таблетке (0,25—0,5 г) 3—6 раз в сутки, старше 7 лет — по 1 таблетке 3—6 раз в день. Лечение проводят под проктоскопическим контролем. После исчезновения явлений острого язвенного колита дозу уменьшают.

Имеются указания, что более выраженный терапевтический эффект наблюдается при комбинировании салазосульфапиридина с азатиоприном

---

[1] М. Х. Левитан. Клиническая медицина, 1969, т. 47, № 5, с. 102.

(см. *Иммунодепрессивные препараты,* стр. 171). Салазосульфапиридин назначали по 1 г 3 раза в день (взрослым) и азатиоприн — по 50 мг 2—3 раза в день[1].

При применении салазосульфапиридина могут возникнуть тошнота, рвота (исчезают при уменьшении дозы). В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожные высыпания, лекарственная лихорадка), лейкопения, агранулоцитоз. В этих случаях применение препарата прекращают.

Препарат противопоказан при наличии в анамнезе выраженных токсико-аллергических реакций на сульфаниламиды. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением; необходимо систематически контролировать картину крови.

Таблетки рекомендуется принимать через равные промежутки времени после еды, обильно запивать водой с небольшим количеством натрия гидрокарбоната.

Препарат выделяется с мочой и при щелочной (но не кислой) реакции окрашивает ее в желто-оранжевый цвет.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

20. САЛАЗОПИРИДАЗИН (Salazopyridazinum).

5-(*пара*-[N-(3-Метоксипиридазинил-6)-сульфамидо]-фенилазо)-салициловая кислота:

Желтовато-оранжевый порошок без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в растворах щелочей и бикарбонатов.

По строению и характеру действия близок к салазосульфапиридину. Представляя собой продукт азосочетания сульфапиридазина и салициловой кислоты, препарат в организме распадается с образованием сульфапиридазина (см. стр. 329) и 5-аминосалициловой кислоты, оказывающих антибактериальное и противовоспалительное действие.

Препарат более активен, чем салазосульфапиридин, действует в меньших дозах, малотоксичен[2].

Применяют для лечения больных неспецифическим язвенным колитом.

Взрослым назначают внутрь по 0,5 г 4 раза в день в течение 3—4 недель. Если за этот период наблюдается терапевтический эффект, то суточную дозу понижают до 1—1,5 г (0,5 г 2—3 раза в день) и продолжают лечение в течение еще 2—3 недель. При отсутствии эффекта применение препарата прекращают. При легких формах заболевания начинают с суточной дозы 1,5 г, а при отсутствии эффекта увеличивают дозу до 2 г в сутки.

Детям в возрасте от 3 до 5 лет салазопиридазин назначают, начиная с дозы 0,5 г в сутки (в 2—3 приема). При отсутствии эффекта в течение 2 недель препарат отменяют, а при наличии терапевтического эффекта продолжают лечение этой дозой в течение 5—7 дней, затем дозу уменьшают в 2 раза и проводят лечение этой дозой в течение еще 2 недель. При наличии клинической ремиссии суточную дозу вновь уменьшают вдвое и назначают ее до 40—50-го дня, считая от начала лечения.

---

[1] А. Н. Рыжих и др. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 10, с. 72.

[2] Е. Н. Падейская, Л. М. Полухина, Г. Н. Першин. Фармакология и токсикология, 1969, т. 32, № 6, с. 467.

Детям в возрасте от 5 до 7 лет назначают препарат, начиная с 0,8—1 г в сутки, от 7 до 15 лет — с дозы 1—1,2—1,5 г в сутки. Схема лечения и снижения доз такая же, как у детей в возрасте от 3 до 5 лет.

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможны такие же побочные явления, как при применении сульфаниламидов и салицилатов: диспепсические явления, аллергические реакции, лейкопения, возможно некоторое понижение гемоглобина. В этих случаях уменьшают дозу или отменяют препарат.

Препарат противопоказан при наличии в анамнезе выраженных токсико-аллергических реакций на сульфаниламиды.

Во время лечения необходимо 1 раз в 7—10 дней проводить анализы крови и мочи.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в плотно укупоренной таре в защищенном от света месте.

В. ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОФУРАНА

Некоторые производные нитрофурана обладают антимикробной активностью и применяются в медицинской практике при лечении инфекционных заболеваний. Химически эти соединения характеризуются наличием нитрогруппы ($-NO_2$) в положении C_5 и различных заместителей в положении C_2 фуранового ядра.

Нитрофураны эффективны в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, а также некоторых крупных вирусов, трихомонад, лямблий. В ряде случаев они задерживают рост микроорганизмов, устойчивых к сульфаниламидам и антибиотикам.

В зависимости от химического строения отдельные соединения этого ряда имеют некоторые различия в спектре действия. Так, фурацилин действует на грамотрицательные и грамположительные микробы. Фуразолидон, имеющий в боковой цепи ядро оксазолидона, наиболее эффективен в отношении грамотрицательных микробов, а также трихомонад и лямблий. Близкий к фуразолидону препарат фуразолин, имеющий дополнительную морфолинометильную группу при оксазолидиновом ядре, эффективен преимущественно в отношении грамположительных возбудителей. Фурадонин и фурагин, имеющие в боковой цепи ядро аминогидантоина, особенно эффективны при инфекционных заболеваниях мочевых путей.

Особенности действия определяют показания для применения и способы использования отдельных препаратов.

1. ФУРАЦИЛИН (Furacilinum).

5-Нитрофурфурола семикарбазон:

$$O_2N-\underset{\text{(фурановое ядро: 1 — O; 2, 3, 4, 5)}}{C_4H_2O}-CH=N-NH-C(=O)NH_2$$

Синонимы: Chemofuran, Furacin, Furaldon, Furosem, **Nitrofuralum**, Nitrofuran, Nitrofurazon, Otofural, Vabrocid, Vitrocin, Yatrocin и др.

Желтый или зеленовато-желтый порошок горького вкуса. Очень мало растворим в воде (1 : 4200), мало растворим в спирте, растворим в щелочах.

Является антибактериальным веществом, действующим на различные грамположительные и грамотрицательные микробы (стафилококки, стрептококки, дизентерийная палочка, кишечная палочка, палочка паратифа, возбудитель газовой гангрены и др.); применяют наружно для лечения и предупреждения гнойно-воспалительных процессов и внутрь для лечения бактериальной дизентерии.

При гнойных ранах, пролежнях и язвах, ожогах II и III степени, для подготовки гранулирующих поверхностей к пересадкам кожи и ко вторичному шву применяют водный раствор фурацилина — орошают рану и накладывают влажные повязки; при ампутациях орошают водным раствором фурацилина поверхность культи и покрывают влажной повязкой; при остеомиелите после произведенной операции полость промывают водным раствором фурацилина и накладывают влажную повязку; при ранениях суставов обрабатывают рану указанным выше способом и в полость сустава вводят водный раствор фурацилина в количестве 20—25 мл; при эмпиемах плевры отсасывают гной и промывают плевральную полость с последующим введением в полость водного раствора фурацилина в количестве 20—100 мл; при анаэробной инфекции, помимо обычного хирургического вмешательства, рану обрабатывают фурацилином, при хронических гнойных отитах применяют в виде капель спиртовой раствор фурацилина. Кроме того, препарат употребляют при фурункулах наружного слухового прохода и эмпиемах придаточных пазух носа; для промывания гайморовой полости и придаточных полостей носа пользуются водным раствором фурацилина; при конъюнктивитах и скрофулезных заболеваниях глаз закапывают в конъюнктивальный мешок водный раствор фурацилина; при блефаритах смазывают края век фурацилиновой мазью.

Фурацилином пользуются также при других гнойных процессах, требующих назначения антибактериальных препаратов.

Применяют фурацилин при перечисленных показаниях в виде водного 0,02% (1 : 5000) раствора; спиртового раствора 0,066% (1 : 1500); 0,2% мази.

Для обработки мелких кожных травм может применяться препарат **фурапласт** (стр. 342).

Для изготовления водного раствора 1 часть фурацилина растворяют в 5000 частей изотонического раствора натрия хлорида или дистиллированной воды. Для более быстрого растворения рекомендуется применять кипящую или горячую воду, а потом дать раствору остыть до комнатной температуры. Водный раствор можно хранить в течение длительного времени. Стерилизацию раствора фурацилина производят при 100° в течение 30 минут.

Спиртовой раствор фурацилина (1 : 1500) готовят на 70% спирте. Спиртовой раствор может храниться неограниченно долгое время.

Для изготовления фурацилиновой мази препарат сначала разводят в небольшом количестве вазелинового масла (лучше всего дать стоять в течение 10—20 часов), потом добавляют необходимое количество касторового масла, рыбьего жира, ланолина. Растворы в масле и мази могут храниться неограниченно долгое время.

Для лечения острой бактериальной дизентерии назначают фурацилин внутрь по 0,1 г (взрослым) 4—5 раз в сутки в течение 5—6 дней. При необходимости назначают через 3—4 дня второй курс лечения; применяют по 0,1 г препарата 4 раза в сутки в течение 3—4 дней. При затяжных и хронических формах дизентерии можно применять фурацилин в комбинации с антибиотиками, сульфаниламидными препаратами, вакцинотерапией.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,5 г.

При наружном применении фурацилин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны дерматиты, требующие временного перерыва или прекращения применения препарата.

При приеме внутрь возможны угнетение аппетита, тошнота, иногда рвота, головокружение, аллергические сыпи. В этих случаях уменьшают дозу или прекращают дальнейший прием препарата. Побочные явления уменьшаются, если препарат принимают после еды и запивают большим количеством жидкости. При побочных эффектах показаны также димедрол, витамины, никотиновая кислота (или никотинамид), тиамин-бромид (или хлорид). Имеются указания, что при длительном применении фурацилина (и других нитрофуранов) могут развиваться невриты.

Препарат противопоказан при повышенной индивидуальной чувствительности (идиосинкразии). С осторожностью следует назначать препарат внутрь при нарушении функции почек.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,1 г для приема внутрь и по 0,02 г для приготовления растворов (для наружного применения).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках темного стекла в прохладном, защищенном от света месте; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Furacilini 0,02
ad usum externum N. 10
S. Растворить одну таблетку в 100 мл воды
(для промывания ран)

Rp.: Sol. Furacilini 0,02% 10,0
Sterilisetur!
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли в глаз
2 раза в день

Rp.: Ung. Furacilini 0,2% 25,0
D. S. Мазь

Rp.: Furacilini 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. Принимать внутрь по 1 таблетке 4 раза
в день (перед приемом таблетку измельчить)

Фурапласт (Furaplastum). Жидкость светло-желтого цвета, сиропообразной консистенции, с запахом хлороформа.

Содержит: фурацилина 0,25 г, диметилфталата 25 г, перхлорвиниловой смолы 100 г, ацетона 400 мл, хлороформа 475 мл (или хлороформа 275 мл и четыреххлористого углерода 200 мл).

Применяют для обработки ссадин, царапин, трещин, порезов и других мелких травм кожи.

Поврежденный участок кожи очищают (перекисью водорода или спиртом), протирают сухим стерильным марлевым тампоном, затем при помощи стеклянной или деревянной палочки наносят тонкий слой фурапласта. Через 1—2 минуты препарат высыхает, образуя плотную, эластичную пленку. Пленка устойчива, не смывается водой, держится обычно 1—3 суток. В случае повреждения пленки до заживления раны наносят фурапласт повторно.

Пользоваться фурапластом не следует при сильном нагноении раны и явлениях воспаления, при пиодермии, сильных кровотечениях. При небольшом кровотечении следует предварительно остановить его обычными способами, затем покрыть рану фурапластом.

Форма выпуска: в хорошо укупоренных склянках темного стекла по 50 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света и огня месте.

Примечание. При хранении в плохо закупоренной посуде препарат густеет (улетучивается растворитель); в этих случаях можно добавить в склянку небольшое количество хлороформа и взболтать.

Фурапласт может выпускаться также в виде раствора фурацилина (1 : 1500) в коллопласте (5% раствор касторового масла в коллодии).

Показания и противопоказания, способ применения такие же, как для фурапласта с перхлорвиниловой смолой.

Фастин — мазь (Unguentum «Fastinum»).

Однородная густая масса желтого цвета, слабого своеобразного запаха. Содержит фурацилин (2%), синтомицин (1,6%), анестезин (3%) и ланолин, вазелин, стеарин (**«Фастин I»**) или спермацет (**«Фастин II»**) и воду — в общей сложности до 100%.

Применяют при ожогах I степени, свежих ожогах II и III степени, при гнойных ранах, пиодермии.

Мазь наносят на стерильные марлевые салфетки и накладывают на пораженную поверхность кожи.

Смену повязки производят через 7—10 суток; при наличии показаний (скопление раневого экссудата, боль в области раны и др.) повязку меняют раньше.

Форма выпуска: в банках оранжевого стекла по 50; 500 и 1000 г.

Хранение: в защищенном от света прохладном месте.

2. ФУРАЗОЛИДОН (Furazolidonum).

N-(5-Нитро-2-фурфурилиден)-3-аминооксазолидон-2:

O_2N — O — CH=N — N O — O

Синонимы: Diafurone, **Furazolidone,** Furoxon, Neftin, Neocolene, Nifulidone, Optazol, Rivopon-O, Trichofuron, Tricofurin, Trifurox и др.

Желтый или зеленовато-желтый порошок, без запаха, слабо горького вкуса. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов. Кроме того, обладает противотрихомонадной активностью. Имеются также данные об эффективности фуразолидона при лямблиозе (А. Ф. Блюгер, С. А. Гиллер, Ч. Л. Ленкаускайте и др.). Из возбудителей кишечных инфекций наиболее чувствительны к фуразолидону бактерии дизентерии, брюшного тифа и паратифов.

Сравнительно с фурацилином и фурадонином фуразолидон более активен в отношении грамотрицательных микробов, он также менее токсичен.

Фуразолидон относительно слабо влияет на возбудителей гноеродной и газовой инфекции.

Одной из положительных особенностей фуразолидона является медленное развитие устойчивости к нему микроорганизмов. Он эффективен в отношении ряда микробов, резистентных к антибиотикам и сульфаниламидам.

Принимают внутрь после еды. При дизентерии, паратифе, пищевых токсикоинфекциях паратифозного характера назначают по 0,1—0,15 г (взрослым) 4 раза в сутки в течение 5—10 дней. Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом. Длительность лечения зависит от характера и тяжести инфекции. Можно также назначать препарат в тех же дозах циклами по 3—6 дней с интервалами 3—4 дня. Применять препарат свыше 10 дней подряд не рекомендуется.

При трихомонадных кольпитах назначают препарат комбинированно: внутрь дают по 0,1 г 3—4 раза в сутки в течение 3 дней; одновременно вводят во влагалище 5—6 г порошка, содержащего фуразолидон с молочным сахаром в отношении 1 : 400—1 : 500, а в прямую кишку вводят свечи, содержащие по 0,004—0,005 г (4—5 мг) препарата. Процедуру повторяют ежедневно в течение 7—14 дней. При трихомонадных уретритах назначают фуразолидон внутрь по 0,1 г 4 раза в день в течение 3 дней.

При лямблиозе[1] назначают взрослым по 0,1 г 4 раза в день; детям — из расчета 10 мг на 1 кг веса тела в сутки. Суточную дозу следует давать в 3—4 приема.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,8 г.

Раствор фуразолидона (1 : 25 000) может применяться для лечения ожогов и раневых инфекций: применяют местно в виде орошения и влажно-высыхающих повязок.

При приеме фуразолидона внутрь относительно часто появляются тошнота, рвота, уменьшается аппетит. В отдельных случаях бывают аллергические реакции (экзантемы и энантемы). Для уменьшения побочных реакций рекомендуется запивать препарат после приема большим количеством жидкости, а при необходимости уменьшить дозу, назначить противогистаминные препараты, хлорид кальция, витамины группы B. При резко выраженных побочных явлениях прекращают дальнейший прием препарата.

Противопоказания такие же, как для фурацилина.

Следует учитывать, что фуразолидон является ингибитором моноаминоксидазы; при его применении должны соблюдаться такие же меры предосторожности, как при применении других ингибиторов моноаминоксидазы (см. ч. I, стр. 142).

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Furazolidoni 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день (после еды)

3. ФУРАЗОЛИН (Furazolinum).

5-Морфолинометил-N-(5-нитро-2-фурфурилиден)-3-аминооксазолидон-2:

CH_2—N O
O_2N O CH=N N O
O

Синонимы: Altafur, **Furaltadon**, Furmethonol, Nitrofurmethonum, Viofural и др.

Мелкокристаллический порошок зеленовато-желтого цвета. Очень мало растворим в воде.

Эффективен в отношении грамотрицательных и особенно грамположительных микробов; действует на возбудителей, устойчивых к другим антибактериальным препаратам.

Применяют для лечения инфекций, вызванных грамположительными и грамотрицательными возбудителями: стафилококками, стрептококками, пневмококками (при раневой инфекции, рожистом воспалении, пневмонии, эмпиеме, менингите, остеомиелите, септицемии и др.), при смешанных инфекциях, вызванных стафилококками вместе со стрептококками или пневмококками; при стафилококковых энтеритах у детей, а также при инфекциях почек и мочевых путей.

Назначают внутрь взрослым по 0,1 г 3—4 раза в день через 15—20 минут после еды. Детям в возрасте до 1 года назначают по 0,01—0,015 г на прием, от 1 года до 2 лет — по 0,02 г, 2—5 лет — 0,03—0,04 г, 5—15 лет — по 0,05 г на прием; 3—4 раза в день.

[1] См. также *Аминохинол, Акрихин.*

Курс лечения продолжается 5—14 дней (в среднем 10 дней).

Длительное применение препарата (свыше 2 недель без перерыва) не рекомендуется.

Фуразолин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут возникнуть тошнота, рвота, аллергический дерматит.

Противопоказания: тяжелые заболевания сердца, печени и почек, повышенная чувствительность к нитрофуранам.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

4. ФУРАДОНИН (Furadoninum).

N-(5-Нитро-2-фурфурилиден)-1-аминогидантоин:

O_2N—(фуран, O)—CH=N—N(гидантоин: C=O, NH, C=O) · H_2O

Синонимы: Нитрофурантоин (П), Chemiofuran, Furadantin, Furina, Nifurantin, **Nitrofurantoinum.**

Желтый или оранжево-желтый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в воде (1 : 8000) и спирте (1 : 2000).

Действует на грамположительные и грамотрицательные микробы (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, возбудители брюшного тифа, паратифа, дизентерии, различные штаммы протея).

Препарат эффективен при лечении инфекционных заболеваний мочевых путей. Показаниями для применения в терапевтических целях служат пиелиты, пиелонефриты, циститы, уретриты. Его применяют также для предупреждения инфекций при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и т. п.

Назначают внутрь. Суточная доза равна 5—8 мг на 1 кг веса больного. Обычно назначают взрослым по 0,1—0,15 г 3—4 раза в день; курс лечения продолжается 5—8 дней. При отсутствии эффекта в течение этого периода продолжать лечение нецелесообразно.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Применение фурадонина может в некоторых случаях вызывать потерю аппетита, тошноту, изжогу, иногда рвоту. Возможны также экзантемы и энантемы аллергического характера.

Для предупреждения этих явлений рекомендуется запивать препарат большим количеством жидкости.

При появлении побочных эффектов дозу фурадонина необходимо уменьшить и назначить антигистаминные препараты (димедрол), витамины (никотиновую кислоту, тиамина бромид).

Противопоказания такие же, как для фуразолина.

При лечении больных с инфекциями мочевых путей не следует назначать фурадонин (и другие нитрофураны) одновременно с кислотой налидиксовой (неграмом, см. стр. 312), так как при этом уменьшается антибактериальный эффект.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Furadonini 0,1
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

5. ФУРАГИН (Furaginum).

N-(5-Нитрофурил-2)-акрилиденаминогидантоин:

Мелкокристаллический порошок оранжевого цвета без запаха. Очень мало растворим в воде и спирте.

Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов. Действует на микроорганизмы, устойчивые к антибиотикам и сульфаниламидам.

Препарат частично выделяется с мочой (до 6% от введенной дозы).

Применяют внутрь и местно. Внутрь назначают главным образом при лечении заболеваний мочевых путей (острых и хронических пиелонефритов, циститов, уретритов, инфекций после оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы и др.). Принимают после еды по 0,1—0,15—0,2 г 2—3 раза в день. Курс лечения 7—10 дней. При необходимости повторяют курс лечения через 10—15 дней.

Местно применяют фурагин для промываний и спринцеваний в хирургической и акушерско-гинекологической практике, для лечения гнойных ран, ожогов, промывания свищей и т. п. Применяют раствор 1 : 13 000 на изотоническом растворе натрия хлорида.

В офтальмологической практике можно пользоваться фурагином в виде глазных капель (по 2 капли водного раствора 1 : 13 000 несколько раз в день) при конъюнктивитах, кератитах, в послеоперационном периоде и т. п. Раствор фурагина можно применять вместе с раствором дикаина.

Побочные явления и противопоказания такие же, как для других препаратов нитрофуранового ряда.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Furagini 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день (после еды)

6. ФУРАГИН РАСТВОРИМЫЙ (Furaginum solubile).

N-(5-Нитрофурил-2)-акрилиденаминогидантоина калиевая соль.

Синонимы: Фурагина калиевая соль, Furaginum-Kalium.

Красный порошок горького вкуса, без запаха. Мало растворим в воде (1 : 500). Водные растворы желтого цвета. Гигроскопичен.

По антибактериальной активности сходен с фурагином. Лучшая растворимость по сравнению с фурагином позволяет применять фурагин растворимый внутривенно и быстро создавать высокую концентрацию препарата в крови.

Применяют при тяжелых формах инфекционных заболеваний, вызванных стафилококками, стрептококками, кишечной палочкой и другими чувствительными к препарату возбудителями (при сепсисе, раневых и гнойных инфекциях, пневмонии, воспалительных заболеваниях мочевых путей, анаэробной инфекции). В сочетании с другими антибактериальными препаратами может применяться при лечении брюшного тифа и паратифа.

Вводят внутривенно капельным методом. Суточная доза для взрослых 300—500 мл 0,1% раствора (0,3—0,5 г препарата); вводят в течение 3—4 часов ежедневно или через 1—2 дня; всего на курс 3—7 вливаний.

Вливания препарата обычно хорошо переносятся; в отдельных случаях, особенно при быстром введении, возможны головная боль, шум в ушах, тошнота. Для предотвращения побочных явлений рекомендуется одновременное применение противогистаминных препаратов.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к производным нитрофуранового ряда.

Форма выпуска: ампулы по 20; 50 и 100 мл 0,1% раствора в 0,9% раствора натрия хлорида.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Furagini solubilis 0,1% 50,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных (капельных) вливаний

Г. ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА

Целый ряд производных 8-оксихинолина обладает антибактериальной, антипаразитарной и противогрибковой активностью. Препараты этого ряда применяются в качестве химиотерапевтических и антисептических веществ. Солью (сульфатом) незамещенного 8-оксихинолина является хинозол. Широкое распространение получили соединения, содержащие галоидные заместители (хлор, бром, йод) в положении 5 и 7 хинолинового ядра (энтеросептол, хлорхинальдол и др.). В последнее время в качестве активного антибактериального средства предложен 5-нитро-8-оксихинолин (5-НОК). К препаратам этого ряда относится также хиниофон. 5-Хлор-7-йод-8-оксихинолин является составной частью некоторых комбинированных препаратов (мексаформ, мексаза, дермозолон и др.).

1. ХИНОЗОЛ (Chinosolum).

8-Оксихинолина сульфат:

[5 6 7 8 OH 4 3 2 1 N]$_2$ · H_2SO_4

Синонимы: Cryptonol, Idril, Oxyquinol, Quinozol, Soloxin, Solquinate, Sunoxol, Superol.

Мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета, своеобразного запаха. Легко растворим в воде (1 : 1,3), мало — в спирте.

Оказывает антисептическое и сперматоцидное действие; относительно мало токсичен, не оказывает местнораздражающего действия, не инактивируется белками тканей,

Применяют в разведении 1 : 1000—1 : 2000 для дезинфекции рук, промывания ран, язв, спринцеваний, а также в виде присыпок (1—2%) и мазей (5—10%).

Для обработки хирургических инструментов непригоден, так как взаимодействует с металлами.

Сохраняют в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Chinosoli 0,2
Aq. destill. 200,0
M. D. S. Для промывания ран

Rp.: Sol. Chinosoli 5% 100,0
D. S. По 2 столовые ложки на кружку воды (для спринцеваний)

Контрацептин Т (Contraceptinum T).

Влагалищные шарики, содержащие хинозола 0,03 г, кислоты борной 0,3 г, танина 0,06 г, жировой основы 1,46 г.

Противозачаточное средство. Вводят во влагалище до полового сношения.

Хиноцептин (Chinoceptinum).

Таблетки, содержащие хинозола 0,03 г и пенообразующей массы 0,75 г.

Противозачаточное средство. За 10—20 минут до полового сношения вводят глубоко во влагалище 2 таблетки, смоченные водой.

2. ЭНТЕРОСЕПТОЛ (Enteroseptol).

5-Хлор-7-йод-8-оксихинолин:

Cl

I N

OH

Синонимы: Burdilor (P), Chinoform, Chloriodoquine, Emaform, Enteritan, Enteritex, Enteroquinol, Enterosan, Entero-Valodon, Entero-Vioform, Enterokinol, Iodochlorhydroxyquin, Nioform, Quinambicide, Rometin, Vioform, Viojoclor и др.

Энтеросептол оказывает антибактериальное и антипротозойное действие.

Препарат, подобно другим соединениям этого ряда, практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта, не оказывает системного действия и рассматривается как местнодействующее (главным образом в кишечнике) антибактериальное средство.

Применяют при ферментативной и гнилостной диспепсии, диарее, энтероколитах, амебной и бациллярной дизентерии, протозойных колитах, для лечения амебоносителей.

При бациллярной дизентерии энтеросептол должен назначаться в комплексе с другими средствами лечения. Препарат можно применять в случаях непереносимости антибиотиков. Его можно назначать в комбинации с сульфаниламидными препаратами.

При амебиазе и трихомонадных колитах энтеросептол может быть использован в комплексе с другими средствами лечения. В остром периоде амебной дизентерии энтеросептол уступает эметину, однако он может применяться после приема эметина, в случаях остаточных явлений амебиаза.

Назначение энтеросептола показано также в комплексном лечении хронических язвенных колитов (неспецифических).

Принимают энтеросептол внутрь. Доза (для взрослых) 1—2 таблетки 3 раза в день после еды. При упорном течении заболевания дозу повышают до 3 таблеток 3 раза в день. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания. После прекращения острых явлений дозу уменьшают до 1 таблетки 3 раза в день и продолжают принимать препарат до полного выздоровления.

Обычно курс лечения продолжается 10—12 дней. При необходимости проводят 2—3 повторных курса с промежутками 5—10 дней. Если требуется, в промежутках назначают эметин или антибиотики группы тетрациклина.

При приеме препарата изредка наблюдаются диспепсические явления, кожные высыпания, боли в суставах. В редких случаях отмечаются явления йодизма (насморк, кашель). Побочные явления проходят при уменьшении дозы или после отмены препарата.

Имеются указания, что при длительном применении производных 8-оксихинолина могут наблюдаться периферические невриты и поражение зрительного нерва. Лечение этими препаратами должно производиться по предписанию врача и обычно не должно превышать 4 недель. Если лечение продолжается дольше этого срока, необходимо особо тщательно следить за общим состоянием больного и функцией глаза.

Больным с заболеваниями глазного нерва назначать препараты этого ряда не следует.

Препарат противопоказан также при аллергии к йоду и при гипертиреоидизме.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,25 г 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина. Каждая таблетка содержит также 0,025 г (25 мг) цетилтриметиламмония бромида, поверхностно-активного и антисептического вещества, усиливающего антибактериальное действие и способствующего лучшему распределению препарата по поверхности слизистой оболочки кишечника.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

3. МЕКСАФОРМ (Mexaform).

Таблетки, содержащие по 0,2 г 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина, 0,02 г (20 мг) 4,7-фенантролин-5,6-хинона и 0,002 г (2 мг) оксифенония бромида.

5-Хлор-7-йод-8-оксихинолин (см. *Энтеросептол*) обладает антибактериальным и антипротозойным действием.

4,7-Фенантролин-5,6-хинон (Entobex, Entronon, Phanchinonum, **Phanquinonum,** Phanquone) имеет следующее строение:

N N O O

Также является антибактериальным и антипротозойным (амебицидным) средством. Сочетание 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 4,7-фенантролин-5,6-хинона оказывает сильное угнетающее влияние на патогенную флору кишечника, уменьшает бродильные и гнилостные процессы, не влияя на нормальную кишечную флору.

Оксифенония бромид (Antrenyl, Oxyphenon, **Oxyphenonii Bromidum,** Spasmophen) является холино- и спазмолитиком.

$$\left[(C_6H_5)_2\overset{OH}{\underset{}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_2-CH_2-N^{+}\begin{smallmatrix}C_2H_5\\CH_3\\C_2H_5\end{smallmatrix}\right]Br^-$$

По химическому строению близок к метацину и другим синтетическим холинолитикам группы сложных эфиров карбоновых кислот (см. ч. I, стр. 201).

Добавление к антибактериальным препаратам оксифенония бромида рассчитано на устранение спазмов и колик, сопровождающих заболевания пищеварительных органов.

Применяют мексаформ при расстройствах пищеварения, сопровождающихся метеоризмом, запорами или поносами, при бродильной и гнилостной диспепсии, при смешанных бактериальных и паразитарных инфекциях кишечника и неспецифических поносах [1].

Как профилактическое средство назначают при повышенной опасности заболевания кишечными инфекциями, перед операциями на желудочно-кишечном тракте (для уменьшения опасности метеоризма).

Дают внутрь взрослым по 1 таблетке (драже) 3 раза в день, в более тяжелых случаях — по 2 таблетки 3 раза в день, профилактически — по 2—3 драже в день.

Детям школьного возраста назначают по 1 драже 1—2—3 раза в день. Для детей младшего возраста выпускают микротаблетки, содержащие по 0,02 г (20 мг) 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 0,002 г (2 мг) 4,7-фенантролин-5,6-хинона, а также суспензию, содержащую в 1 мл (20 капель) 0,08 г (80 мг) 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 0,008 г (8 мг) 4,7-фенантролин-5,6-хинона. В зависимости от возраста назначают от 1 до 5 микротаблеток 3—4 раза в день или от 5 до 20 капель суспензии 3—4 раза в день. Детям школьного возраста назначают суспензию по 30—40 капель 4 раза в день.

Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. После купирования острых симптомов продолжают принимать препарат в течение 1—2 дней. Для лечения кишечного амебиаза назначают в течение 8 дней.

При хронических заболеваниях лечение обычно продолжается 3—4 недели.

Профилактически (перед операциями на кишечнике) назначают в течение 4—5 дней.

Длительность лечения не должна превышать 4 недель.

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении энтеросептола. Кроме того, препарат противопоказан при глаукоме (в связи с содержанием холинолитика).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

4. МЕКСАЗА (Mexase).

Препарат с ферментным [2] и антибактериальным действием для лечения расстройств пищеварения.

Драже, состоящее из трех слоев. Во внутреннем слое содержится 0,1 г (100 мг) 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 0,01 г (10 мг) 4,7-фенантролин-5,6-хинона (см. *Мексаформ*), во внешнем слое — ферментный препарат броме-

---

[1] В. А. Орлов и др. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 12, с. 90.

[2] См. *Ферментные препараты* (стр. 147).

лин 0,05 г (50 мг) и в среднем слое — 0,15 г (150 мг) панкреатина и 0,025 г (25 мг) дегидрохолевой кислоты [1].

Бромелин является смесью растительных протеолитических ферментов из ананаса. Расщепление белков под влиянием бромелина происходит при широком диапазоне pH среды (3,0—8,0); он оказывает действие как в желудке, так и в кишечнике, эффективен при пониженной, повышенной и нормальной кислотности желудочного сока. Панкреатин способствует перевариванию белков, углеводов и жиров. Образующиеся при этом пептоны и аминокислоты стимулируют физиологическую секрецию поджелудочной железы и желез тонкого кишечника. Дегидрохолевая кислота эмульгирует жиры, оказывает желчегонное действие, стимулирует функцию поджелудочной железы.

Сочетание действия указанных веществ с антибактериальным действием 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 4,7-фенантролин-5,6-хинона создает условия для высокой эффективности мексазы при различных расстройствах пищеварения, в том числе при недостаточной секреции пищеварительных соков, при гастритах, гастро-энтеритах, недостаточной функции поджелудочной железы, хронических заболеваниях желчного пузыря, хронических гепатитах, после холецистэктомии, при бродильной и гнилостной диспепсии, метеоризме, нарушениях диеты, недостаточности пищеварения в пожилом возрасте и др.

Назначают внутрь (во время или непосредственно после еды, с небольшим количеством воды) по 1—2 драже 3 раза в день. Драже проглатывают не разжевывая. При острых состояниях лечение продолжается обычно 2—5 дней, при хронических заболеваниях — 2—4 недели.

Препарат обычно хорошо переносится.

В отдельных случаях возможны головная боль, изжога, тошнота, у больных с повышенной чувствительностью — кожные реакции.

При повышенной кислотности желудочного сока рекомендуется одновременно с мексазой назначать антацидные средства, при ахилии — разведенную соляную кислоту.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении энтеросептола.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

5. ДЕРМОЗОЛОН (Dermosolon).

Мазь желтого цвета, содержащая 3% 5-хлор-7-йод-8-оксихинолина и 0,5% преднизолона.

Применяют наружно при инфицированных экземах, язвах, гнойничковых и грибковых поражениях кожи и др.

Наносят тонким слоем на кожу 1—3 раза в день. Форма выпуска: в тубах по 5 г.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

6. ХИНИОФОН (Chiniofonum).

Смесь 7-йод-8-окси-5-хинолинсульфокислоты с гидрокарбонатом натрия (3 : 1):

SO_3H, I, N, OH + $NaHCO_3$

[1] См. ч. I, стр. 405.

Синонимы: **Ятрен**, Anayodin, Avlochin, Chinosulfan, Iochinolum, Loretin, Myxiode, Quinoxyl, Rexiode, Tryen, Yatrenum и др.

Желтый порошок без запаха. Растворим в воде с выделением углекислого газа. Содержит 25—26% йода. Для парентерального введения препарат растворяют асептически в свежепрокипяченной и охлажденной до 80° воде для инъекций.

Применяют при амебной дизентерии, язвенных колитах, иногда при остром и хроническом суставном и мышечном ревматизме, гнойных ранах, ожогах и пр.

Назначают внутрь и парентерально при амебной дизентерии и язвенных колитах, наружно — в виде растворов (0,5—3%), мазей (5—10%) и присыпок (10%) для лечения гнойных ран, язв, ожогов, а также в гинекологии и урологии.

При амебной дизентерии хиниофон дают взрослым по 0,5 г 3 раза в день; дозу можно постепенно увеличивать до 3 г в сутки. Цикл лечения хиниофоном 8—10 дней (или два цикла по 5 дней с перерывом 5 дней). Цикл лечения может быть повторен после 10-дневного перерыва.

Детям хиниофон назначают в следующих дозах:

Возраст	*Суточная доза, г*
От 1 года до 2 лет	0,1
» 2 лет » 3 »	0,15
» 3 » » 4 »	0,2
» 4 » » 5 »	0,25
» 5 » » 6 »	0,3
» 6 » » 8 »	0,45
» 8 » » 12 »	0,6
» 12 » » 13 »	0,7
» 13 » » 15 »	1,0
» 16 » и старше	1,5

Хиниофон можно применять также в клизмах: 200 мл 1—2% раствора в теплой воде после очистительной клизмы (для взрослого).

При острых явлениях кишечной инфекции хиниофон можно применять вместе с эметином.

При остром и хроническом суставном и мышечном ревматизме препарат иногда назначают в виде внутримышечных и подкожных инъекций по 5 мл 5% раствора.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В банках оранжевого стекла с притертыми пробками в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Chiniofoni 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день
(при амебной дизентерии)

Rp.: Chiniofoni 5,0
Talci ad 50,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка

7. 5-НОК[1] (5-NOK).

5-Нитро-8-оксихинолин:

NO_2 / N / OH

Оказывает антибактериальное действие на грамположительные и грамотрицательные микробы; эффективен также в отношении некоторых грибов (рода Candida и др.).

В отличие от других производных 8-оксихинолина 5-НОК быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и выделяется в неизмененном виде через почки, в связи с чем отмечается высокая концентрация препарата в моче.

Применяют при инфекциях урогенитального тракта (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит и др.). Препарат часто эффективен при устойчивости микрофлоры к другим антибактериальным средствам.

Назначают внутрь. Средняя суточная доза для взрослых 0,4 г (по 0,1 г 4 раза в день). Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания. В большинстве случаев курс лечения продолжается 2—3 недели. При необходимости проводят повторные курсы с двухнедельными перерывами. В тяжелых случаях увеличивают суточную дозу до 0,15—0,2 г 4 раза в день.

Средняя суточная доза для детей школьного возраста 0,2—0,4 г (по 0,05—0,1 г 4 раза в день), для детей моложе 5 лет — 0,2 г в сутки.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда отмечаются диспепсические явления (тошнота), во избежание чего рекомендуется принимать препарат во время еды.

При почечной недостаточности следует проявлять осторожность из-за возможной кумуляции препарата (затруднение выделения).

Моча при лечении препаратом окрашивается в шафраново-желтый цвет.

Форма выпуска: драже по 0,05 г (50 мг).

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

8. ХЛОРХИНАЛЬДОЛ (Chlorchinaldol).

5,7-Дихлор-2-метил-8-оксихинолин:

Cl / Cl / N / CH_3 / OH

Синонимы: **Афунгил** (В), Acnosan, Afungil, **Chlorquinaldolum**, Intensol, Saprosan, Siogenal, Siogenon, Sioren, Siosteran, Sterosan, Steroxin и др.

Оказывает антибактериальное и противогрибковое действие.

Применяют в виде 5% мази или пасты (желто-зеленого цвета) при гнойных, грибковых и смешанных инфекциях кожи, фурункулезе, фолликулите, сикозе.

[1] От первых букв химического названия соединения «5-нитро-8-оксихинолин».

Мазью или пастой смазывают (тонким слоем) пораженную поверхность кожи 2—3 раза в сутки; рекомендуется наложить защитную повязку.

Форма выпуска: мазь — в тубах по 20 г; паста — в чашечках по 20 г.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Д. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ [1]

Противотуберкулезные препараты принято в настоящее время делить на 2 группы:

а) основные антибактериальные препараты (препараты I ряда),

б) резервные антибактериальные препараты (препараты II ряда).

К препаратам I ряда, являющимся основными химиотерапевтическими средствами для лечения разных форм туберкулеза, относятся гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид) и его производные, антибиотики (стрептомицин, см. стр. 265), ПАСК и ее производные. Высокоэффективным противотуберкулезным препаратом является рифампицин (см. стр. 308).

К препаратам II ряда относятся пиразинамид, этионамид, пропионамид, этоксид, этамбутол, тиоацетазон, антибиотики циклосерин, канамицин (см. стр. 301), флоримицин и др.

Препараты II ряда (резервные) менее активны по действию на микобактерии туберкулеза, чем изониазид и стрептомицин; их основная особенность состоит в том, что они действуют на микобактерии, ставшие устойчивыми к препаратам I ряда.

Противотуберкулезные препараты задерживают размножение микобактерий и уменьшают вирулентность возбудителя. Для получения стойкого лечебного эффекта и предупреждения возможных рецидивов противотуберкулезные препараты должны применяться длительно (в среднем не менее года).

Противотуберкулезные препараты I ряда обладают высокой эффективностью, однако при их применении довольно быстро развивается устойчивость микобактерий туберкулеза. При изолированном применении одного препарата появление устойчивых форм микобактерий может наблюдаться уже через 2—4 месяца.

Развитие устойчивости микобактерий наступает значительно медленнее при одновременном применении разных препаратов. Поэтому современная антибактериальная терапия туберкулеза является комбинированной. Больному одновременно назначают три или два препарата, причем комбинироваться могут препараты I ряда (например, изониазид со стрептомицином и ПАСК) или препараты I и II ряда (например, изониазид и циклосерин; изониазид и этионамид и др.). В случаях, когда лечение проводилось ранее препаратами I ряда с недостаточным эффектом, применяют препараты II ряда, которые также можно назначать комбинированно (этионамид и циклосерин; циклосерин и пиразинамид или другие комбинации).

При комбинированном применении доза каждого из взятых препаратов не снижается.

Выбор препаратов и длительность их применения зависят от формы туберкулеза и его течения, предыдущего лечения, чувствительности микобактерий туберкулеза к препарату, его переносимости и др. [2].

---

[1] См. также *Стрептомицин, Канамицин, Рифампицин.*

[2] Химиотерапия при туберкулезе легких (методические указания). Министерство здравоохранения СССР, М., 1967.

а) Гидразид изоникотиновой кислоты, его производные и аналоги

1. ИЗОНИАЗИД (Isoniazidum).

Гидразид изоникотиновой кислоты:

Синонимы: Тубазид, ГИНК, Andrazide, Chemiazid, Cotinazine, Dinacrin, Ditubin, Eutizon (Ю), Hidranizil, INH, Iscotin, Isocotin, Isonicazid, Isonicid (В), Isonizid, Isotebezid, Neoteben, Niadrin, Nicazid, Nicotibina, Nicozid, Nydrazid, Pelazid, Pycazide, Pyrizidin, Rimicid (Б), Rimifon, Tebexin, Tibizid, Zonazide и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при 120° в течение 12 минут.

Является основным представителем производных изоникотиновой кислоты, нашедших применение в качестве противотуберкулезных средств. Другие препараты этой группы (фтивазид, салюзид, метазид, ларусан, и др.) могут рассматриваться как производные гидразида изоникотиновой кислоты.

Изониазид обладает высокой бактериостатической активностью в отношении микобактерий туберкулеза. В отношении других распространенных возбудителей инфекционных заболеваний он выраженного химиотерапевтического действия не оказывает.

Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация препарата в крови обнаруживается через 1—4 часа после приема внутрь; в течение 6—24 часов после приема разовой дозы он находится в крови в бактериостатической концентрации. Препарат легко проникает через гемато-энцефалический барьер и обнаруживается в разных тканях и жидкостях организма. Выводится главным образом почками. При внутримышечном введении изониазид быстрее выделяется и концентрация в крови существенно не превышает концентрации, создаваемой при приеме препарата в одинаковых дозах внутрь.

Применяют изониазид для лечения всех форм и локализаций активного туберкулеза у взрослых и у детей; он наиболее эффективен при свежих, остро протекающих процессах.

При наличии смешанной инфекции необходимо одновременно с изониазидом применять другие антибактериальные препараты: антибиотики (широкого спектра действия), сульфаниламиды.

Назначают изониазид обычно внутрь; при необходимости можно препарат вводить в виде ректальных свечей или внутримышечно. Внутримышечные инъекции несколько болезненны. Препарат можно также применять в виде водных растворов для промывания свищей и полостей.

При назначении изониазида и других препаратов производных гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК) следует учитывать, что в организме разных больных эти препараты инактивируются с разной быстротой. Степень инактивирования определяют по содержанию активного ГИНК в крови и моче. Чем быстрее препарат инактивируется, тем больше его требуется для

обеспечения туберкулостатической концентрации в крови, поэтому больным, в организме которых происходит быстрая инактивация, назначают препарат в несколько бо́льших дозах.

Суточная доза изониазида для взрослых составляет обычно 0,6 г. Назначают внутрь в первые дни по 0,3 г 2 раза в день, затем по 0,6 г однократно. У больных, сильно инактивирующих изониазид, целесообразно быстро переходить на одноразовый прием всей суточной дозы. При хорошей переносимости суточную дозу можно повышать до 0,9 г (по 0,3 г 3 раза в день).

При появлении побочных реакций от суточной дозы 0,6 г ее снижают до 0,3 г (в один прием). В такой же дозе (0,3 г) назначают препарат больным весом менее 50 кг и лицам пожилого возраста.

При лечении на дому более удобен одноразовый прием препарата в дозе 0,6 или 0,3 г в сутки (в зависимости от переносимости).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,6 г, суточная 0,9 г.

Детям назначают из расчета 0,006—0,015 г (6—15 мг) на 1 кг веса тела в сутки, но не более 0,5 г; дают в 1—2 приема.

Принимать изониазид внутрь можно независимо от времени приема пищи, однако не рекомендуется принимать его натощак.

При ректальном и внутримышечном введении изониазид назначают в тех же дозах.

Для промываний полостей применяют 1% и 2% водные растворы. Разовая доза при введении в полость составляет 0,05—0,2 г.

При внутримышечном введении концентрация изониазида обычно не превышает концентрации, создаваемой при приеме внутрь. При внутривенном введении он быстро выделяется, поэтому лишь иногда его вводят этим способом (до 0,3 г) в дополнение к другим препаратам.

При одновременном применении изониазида и ПАСК инактивация и выделение изониазида замедляются, поэтому часто одновременно назначают оба эти препарата.

Изониазид обладает относительно высокой токсичностью. В процессе лечения возможны головокружение, головная боль, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии и другие нарушения функции центральной и периферической нервной системы, а также нарушения функции органов желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, ухудшение аппетита.

В ряде случаев при приеме препарата возникают кожные аллергические реакции, сердцебиение, боли за грудиной, покраснение лица, повышение температуры.

Обычно эти явления проходят при уменьшении дозы или временном перерыве в лечении.

К наиболее серьезным осложнениям относятся полиневриты, которые могут наблюдаться и после отмены препарата. У больных эпилепсией может наступить учащение припадков.

Для предотвращения и устранения осложнений со стороны нервной системы рекомендуется назначать пиридоксин (2 мл 2,5—5% раствора 2 раза в день внутримышечно).

При парестезиях назначают подкожно или внутримышечно по 1 мл 5% раствора тиамина хлорида (или 6% раствора тиамина бромида) 1 раз в день, или внутрь по 0,01 г тиамина хлорида 2—4 раза в день.

Изониазид следует назначать с осторожностью больным эпилепсией и другими заболеваниями, сопровождающимися наклонностью к судорогам.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1; 0,2 и 0,3 г.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Isoniazidi 0,3
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

2. ФТИВАЗИД (Phthivazidum).

3-Метокси-4-оксибензилиденгидразид изоникотиновой кислоты, или изоникотиноил-(3-метокси-4-оксибензаль)гидразон:

Синонимы: **Ftivazidum**, Vanicide, Vanillaberon, Vanizide.

Светло-желтый или желтый мелкокристаллический порошок со слабым запахом ванилина, без вкуса. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, легко растворим в неорганических кислотах, щелочах.

По химиотерапевтическим свойствам и показаниям к применению близок к изониазиду.

По сравнению с изониазидом медленнее всасывается из желудочно-кишечного тракта и при его применении создается несколько меньшая концентрация гидразида изоникотиновой кислоты в крови.

Назначают внутрь. Средняя суточная доза для взрослого 1—1,5 г (по 0,5 г 2—3 раза в день).

Детям назначают из расчета 0,03—0,04 г (30—40 мг) на 1 кг веса тела в сутки (не более 1,5 г в сутки) в 3 приема.

При туберкулезной волчанке назначают по 0,25—0,3 г 3—4 раза в сутки; на курс дают 40—60 г. Для достижения клинического излечения такие курсы повторяют 2—3 раза с месячными перерывами.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 2 г.

Фтивазид обычно хорошо переносится; возможны, однако, побочные явления, аналогичные тем, которые наблюдаются при применении изониазида. Для предупреждения и устранения побочных явлений рекомендуется применение пиридоксина, тиамина (см. *Изониазид*).

Фтивазид противопоказан при стенокардии и пороках сердца с декомпенсацией, при органических заболеваниях центральной нервной системы, при заболеваниях почек нетуберкулезного характера, сопровождающихся нарушением выделительной функции.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1; 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Phthivazidi 0,5
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. САЛЮЗИД (Saluzidum) [1].

2-Карбокси-3,4-диметоксибензаль-изоникотиноилгидразон:

[1] См. также *Стрептосалюзид*.

Мелкокристаллический порошок желто-зеленого цвета. Мало растворим в воде, нерастворим в эфире, легко растворим в щелочах и неорганических кислотах.

По химиотерапевтическим свойствам существенно не отличается от фтивазида.

Показания и противопоказания к применению такие же, как для фтивазида.

Назначают внутрь по 0,5 г 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

4. САЛЮЗИД РАСТВОРИМЫЙ (Saluzidum solubile).

Диэтиламмониевая соль 2-карбокси-3,4-диметоксибензаль-изоникотиноилгидразона, моногидрат:

C=O
NH—N=CH—
$—OCH_3$
$\cdot H_2O$
C
OCH_3
$O=\ \ OH \cdot NH(C_2H_5)_2$
N

Белый или со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Применяют для общего и местного действия при туберкулезе мозговых оболочек, плевры, серозных оболочек, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, мочеполовой системы, лимфатических узлов, при туберкулезных свищах различной локализации, туберкулезе кожи, туберкулезном поражении глаз.

Салюзид растворимый можно применять подкожно, внутримышечно, внутривенно, а также для введения в полости и ткани и для промываний.

Под кожу и внутримышечно вводят по 10 мл 5% или 10% раствора (0,5—1 г препарата); суточная доза может быть доведена до 2 г. В вену вводят не более 10 мл 5% раствора медленно — 1 мл в минуту. Для введения в полости применяют 5% и 10% растворы. Препарат можно разводить до желаемой концентрации стерильным изотоническим раствором натрия хлорида.

Наиболее показано применение препарата при туберкулезе бронхов: вводят в виде аэрозоля по 2,5—3 мл 10% раствора интратрахеально и интрабронхиально по 2—3 мл 5% или 10% раствора.

При туберкулезном менингите салюзид растворимый иногда вводят в спинномозговой канал (в виде 5% раствора) в дозе 1,5—2 мг на 1 кг веса тела (для больных весом 60 кг назначают 90—120 мг или 1,8—2,4 мл 5% раствора). При хорошей переносимости дозу препарата на инъекцию можно увеличить до 2,5 мг на 1 кг веса. Инъекции делают ежедневно или через день в зависимости от состояния больного и фазы заболевания.

Применение салюзида растворимого рекомендуется сочетать с назначением других противотуберкулезных препаратов.

Формы выпуска: порошок и ампулы 5% раствора по 1, 2 и 10 мл и 10% раствора по 10 мл.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах в защищенном от света месте. Вскрывают ампулу непосредственно перед инъекцией.

Хранить раствор в открытой посуде не рекомендуется во избежание образования осадка.

5. МЕТАЗИД (Methazidum).

1,1′-Метилен-бис-(изоникотиноилгидразон):

$$C(=O)-NH-NH-CH_2-NH-NH-C(=O)$$

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По противотуберкулезной активности близок к фтивазиду.

Показания и противопоказания к применению метазида такие же, как для фтивазида.

Назначают препарат внутрь. Доза для взрослых обычно составляет 0,5 г 2 раза в день.

Детям назначают из расчета 0,02—0,03 г (20—30 мг) на 1 кг веса тела в сутки (не более 1 г в сутки); суточную дозу дают в 2—3 приема.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 2 г.

Препарат обычно хорошо переносится. При длительном применении возможны такие же осложнения, как при приеме других производных гидразида изоникотиновой кислоты.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1; 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Methazidi 0,5
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (перед едой)

6. ЛАРУСАН (Larusanum).

Фурфуральацетона изоникотиноилгидразон:

$$C(=O)-NH-N=C(CH_3)-CH=CH- \quad \cdot H_2O$$

Светло-желтый порошок без запаха и вкуса. Мало растворим в воде. Под влиянием прямого солнечного света темнеет.

По действию на микобактерии туберкулеза, показаниям и противопоказаниям к применению, а также возможным осложнениям ларусан сходен с фтивазидом.

Назначают внутрь взрослым по 0,3 г 3—5 раз в сутки. Детям в возрасте 5—8 лет — по 0,05 г, а более старшего возраста — по 0,1 г 3 раза в сутки.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1; 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

7. **ИНГА-17** (INHA-17) [1].

пара-Ацетаминобензальдегида изоникотиноилгидразон:

$$\text{(4-}C_5H_4N\text{)}-C(=O)-NH-N=CH-C_6H_4-NH-C(=O)-CH_3$$

Синоним: ИНХА-17.

По строению и химиотерапевтическим свойствам препарат близок к фтивазиду и другим изоникотиноилгидразонам. Общие правила применения такие же, как и для других препаратов этого ряда.

Назначают внутрь. Доза для взрослых 0,3 г 3—5 раз в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,3 г.

Хранение: список Б.

Производится в Народной Республике Болгарии.

8. **ЦИАЗИД** (Cyazidum).

Гидразид циануксусной кислоты:

$$N{\equiv}C-CH_2-C(=O)-NH-NH_2$$

Синонимы: **Cyacetacidum**, Armazal, Cianazyl, Cyanizide, Hydacian, Hydrazid C (П), Marizil, Mycozide, Neohydrazid, Reazid и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы нестойкие, при нагревании темнеют.

Растворы готовят ex tempore в асептических условиях.

Применяют для лечения различных форм туберкулеза глаз: кератитов, склеритов, увеитов, хориоретинитов, туберкулезно-аллергических и других заболеваний глаз туберкулезного происхождения.

Применяют внутрь в таблетках, а также в виде инстилляций, электрофореза, подконъюнктивальных введений.

Внутрь назначают по 0,1 г (2 таблетки) 2—3 раза в день в течение месяца (до 9 г препарата на курс). Для глазных капель применяют 5% водный раствор — по 2 капли 3—4 раза в день. Для электрофореза применяют 5% раствор; вводят с положительного полюса; сеансы проводят ежедневно или через 1—2 дня (всего 10—20 сеансов).

Подконъюнктивально вводят ежедневно по 0,5—1 мл 5% раствора.

Препарат обычно хорошо переносится. При приеме внутрь могут появиться сонливость, усталость, головная боль. При электрофорезе может наблюдаться легкое раздражение конъюнктивы.

Противопоказания такие же, как для препаратов гидразида изоникотиновой кислоты.

Формы выпуска: порошок, расфасованный в ампулах по 0,25 г, для приготовления растворов и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

---

[1] ИНГА — заглавные буквы химического названия «изо-никотиноил-гидразон-ацетаминобензальдегид».

б) Производные пара-аминосалициловой кислоты [1]

1. НАТРИЯ ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛАТ (Natrii para-aminosalicylas). 4-Амино-2-окси-бензоат натрия, или натриевая соль пара-аминосалициловой кислоты:

$$4\text{-}H_2N\text{-}2\text{-}HO\text{-}C_6H_3\text{-}C(=O)ONa \cdot 2H_2O$$

Синонимы: ПАСК-натрий, Natrium para-aminosalicylicum, Aminacyl, Aminopar, Aminosalyl, Aminox, Apacil, Bactylan, Eupasal, Pamisyl, Paramisan, Para-Pas, Parasal, Pasalicylum solubile, Propasa, Tebaminal (В), Teebacin, Tubopas, Wofapas (Г) и др.

Белый или белый со слегка желтоватым или слегка розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Пара-аминосалициловая кислота и ее натриевая соль (сокращенно ПАСК) обладают бактериостатической активностью в отношении микобактерий туберкулеза и относятся к основным противотуберкулезным препаратам.

При приеме внутрь ПАСК хорошо всасывается и проникает в сыворотку крови и ткани внутренних органов.

По бактериостатической активности ПАСК уступает изониазиду и стрептомицину и назначается поэтому в сочетании с другими, более активными, противотуберкулезными препаратами (изониазидом или другими препаратами гидразида изоникотиновой кислоты, стрептомицином, циклосерином, канамицином и др.). Комбинированная терапия замедляет развитие лекарственной устойчивости и усиливает действие соответствующих препаратов.

Применение ПАСК в комбинации с другими препаратами показано при различных формах и локализациях туберкулеза.

Назначают ПАСК внутрь в виде порошка, таблеток (драже) или гранул взрослым по 9—12 г в сутки (3—4 г 3 раза в день). Детям назначают 0,2 г на 1 кг веса в сутки в 3—4 приема (суточная доза не более 10 г). Препарат принимают через $1/2$—1 час после еды, запивают молоком, щелочной минеральной водой, 2% раствором гидрокарбоната натрия.

Истощенным взрослым больным (весом меньше 50 кг), а также при плохой переносимости препарат дают в дозе 6 г в сутки.

В амбулаторной практике можно назначать всю суточную дозу в один прием; однако при плохой переносимости суточную дозу разделяют на 2—3 приема.

Гранулы пара-аминосалицилата натрия. Состоят из 1 части препарата и 2 частей сахара; переносятся лучше, чем чистая ПАСК. Одна чайная ложка вмещает 6 г гранул, что соответствует 2 г натрия пара-аминосалицилата и 4 г сахара. Принимая по 1 или 2 чайные ложки 3 раза в день, больной получает 6 или 12 г натрия пара-аминосалицилата.

При применении ПАСК могут наблюдаться побочные явления. Наиболее часто отмечаются расстройства желудочно-кишечного тракта: ухудшение (или потеря) аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, понос или запор. Эти явления обычно уменьшаются при снижении дозы или кратковременном перерыве в лечении, они менее выражены при правильном

---

[1] См. также *Пасомицин.*

(равномерном, троекратном) режиме питания; у некоторых больных они менее выражены при приеме препарата в виде гранул. Могут наблюдаться аллергические явления: дерматиты типа крапивницы или пурпуры, энантемы, лихорадочная реакция, астматические явления, боли в суставах, эозинофилия и др. В отдельных случаях наблюдаются увеличение и болезненность печени.

В зависимости от характера и выраженности аллергических явлений прием препарата следует временно прервать или полностью прекратить. Назначают противогистаминные препараты, кальция хлорид, аскорбиновую кислоту, а при длительных аллергических реакциях — кортикостероидные гормоны.

В процессе лечения необходимо систематически исследовать мочу и кровь и проверять функциональное состояние печени.

При наличии белка в моче до 1‰ применение препарата возможно. При нарастании концентрации белка и появлении других признаков раздражения почек доза ПАСК должна быть уменьшена или лечение должно быть прекращено.

В больших дозах пара-аминосалициловая кислота оказывает антитиреоидное действие; при длительном применении может наблюдаться зобогенный эффект (см. стр. 80). Эту особенность ПАСК нужно учитывать, если у больных туберкулезом имеет место гипофункция щитовидной железы.

Лечение пара-аминосалицилатом натрия противопоказано при выраженной патологии почек (нефрит), печени (гепатиты, цирроз), амилоидозе, язвенной болезни, микседеме, сердечной декомпенсации.

Осторожность следует соблюдать у больных с умеренно выраженной патологией желудочно-кишечного тракта.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,5 г; гранулы.

Для внутривенных инъекций применяют **раствор натрия пара-аминосалицилата 3% для инъекций** (Solutio Natrii para-aminosalicylici 3% pro injectionibus), водный раствор натриевой соли пара-аминосалициловой кислоты, содержащий консервант.

Стерильная бесцветная прозрачная жидкость без запаха; pH раствора 6,8—8,1; стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

При внутривенном введении удается получить высокие концентрации натрия пара-аминосалицилата в крови, в связи с чем химиотерапевтический эффект усиливается.

Раствор применяют у больных с активными прогрессирующими формами туберкулеза, главным образом хронического фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, ранее безуспешно лечившихся сочетаниями противотуберкулезных препаратов.

Раствор натрия пара-аминосалицилата вводят в вену капельно. Начинают с введения 20 капель в минуту и через 15 минут при отсутствии местных и общих реакций увеличивают количество капель до 40—60 в минуту. При первом вливании вводят не более 250 мл раствора. При отсутствии побочных явлений вводят затем по 500 мл раствора.

Вливания делают 5—6 раз в неделю или через день (чередуя с приемом ПАСК внутрь). Курс лечения обычно продолжается 1—2 месяца, редко более.

Внутривенное введение 3% раствора натрия пара-аминосалицилата должно производиться под тщательным наблюдением врача. Следует учитывать возможность появления гематом и флебитов; для профилактики этих осложнений надо применять тонкие иглы, чередовать вены для введения раствора. Иногда появляются ощущение жара, повышение температуры, диспепсические явления, токсико-аллергические реакции. При нарушении техники вливания (быстрое введение, недостаточная очистка системы, через которую производится вливание раствора, от остатков препарата после предыдущего вливания) возможны шоковые явления; в этих

случаях прекращают вливание, вводят больному раствор морфина и сердечные средства.

Внутривенное введение раствора противопоказано при гепатитах, нефрозо-нефритах, микседеме, сердечно-сосудистой недостаточности II и III степени, при тяжелом атеросклерозе, тромбофлебитах, нарушениях свертываемости крови.

Формы выпуска: во флаконах, содержащих по 250 и 500 мл 3% раствора.

Хранение: порошок и гранулы — в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в хорошо укупоренной таре; все лекарственные формы — в защищенном от света месте.

Растворы, потерявшие прозрачность или изменившие окраску, к употреблению непригодны.

Rp.: Natrii para-aminosalicylatis 0,5
D. t. d. N. 100 in tabul.
S. По 6 таблеток 3 раза в день
(через полчаса после еды)

Rp.: Sol. Natrii para-aminosalicylatis 3% 500,0
D. t. d. N. 10
S. Для внутривенных вливаний
(вводить капельно)

2. БЕПАСК (Bepascum).

пара-Бензоиламиносалицилат кальция:

$$\left[C_6H_5-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-NH-C_6H_3(OH)-COO\right]_2 Ca \cdot 5H_2O$$

Синонимы: Calcium para-benzoylaminosalicylicum, **Calcii benzamidosalicylas, Calcium benzamidosalicylate.**

Белый или белый с кремоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде.

По действию бепаск близок к натриевой соли пара-аминосалициловой кислоты, производным которой он является. В организме от препарата медленно отщепляется ПАСК, которая и оказывает лечебный эффект; при применении бепаска создается более постоянная концентрация ПАСК в крови.

Применяют бепаск внутрь при тех же показаниях, что ПАСК.

Суточная доза для взрослого 9—16 г (по 3—4 г 3—4 раза в день). Назначают бепаск в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами.

Бепаск хорошо переносится; иногда наблюдаются диспепсические явления, аллергические реакции (кожные высыпания, зуд), головокружение, боли в области сердца.

При выраженных побочных явлениях временно уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tabul. Bepasci 0,5
D. t. d. N. 100
S. По 6 таблеток 3 раза в день
(через полчаса после еды)

в) Соли стрептомицина (и дигидрострептомицина) с другими противотуберкулезными препаратами[1]

1. ПАСОМИЦИН (Pasomycinum).

Дигидрострептомицина пара-аминосалицилат. Соль ПАСК (3 моля) и дигидрострептомицина (1 моль).

Синоним: Дигидрострептомицин-паскат.

Порошок или пористая масса белого или желтоватого цвета слегка горького вкуса. Легко растворим в воде, нерастворим в спирте. Легко разрушается в растворах кислот и щелочей и под действием света.

Применяют для лечения различных форм туберкулеза, при неспецифических пневмониях, гнойных процессах, вызванных чувствительными к дигидрострептомицину микробами, а также в предоперационном периоде, особенно у лиц, имеющих в анамнезе туберкулезные заболевания. При необходимости можно применять пасомицин в сочетании с другими антибактериальными препаратами.

Развитие устойчивости микроорганизмов к пасомицину происходит медленнее, чем к стрептомицину и ПАСК.

Применяют **внутримышечно.** Доза для взрослых 1 г в сутки или 0,5 г 2 раза в сутки. При плохой переносимости внутримышечных инъекций вводят по 0,5 г в сутки с дополнительным приемом ПАСК внутрь.

Детям до 1 года назначают по 0,1 г, от 1 года до 3 лет — по 0,2—0,25 г, от 3 до 7 лет — по 0,25—0,3 г, от 7 до 12 лет — по 0,3—0,5 г в сутки.

Раствор пасомицина можно вводить также в свищевые ходы и в плевральную полость (0,25—0,5 г).

Растворяют пасомицин в 2—3 мл стерильного 0,25—0,5% раствора новокаина, изотонического раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Необходимо пользоваться свежеприготовленными растворами.

При длительном применении препарата возможны расстройства вестибулярного аппарата и понижение остроты слуха; могут появиться кожный зуд, дерматит, головокружение, тошнота. Необходима осторожность при назначении пасомицина больным с острым и хроническим нефритом (в связи с возможной задержкой выделения препарата) и при неврите слухового нерва. Нельзя назначать пасомицин одновременно с канамицином, флоримицином, мономицином и другими антибиотиками, обладающими ото- и нефротоксичностью.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы, содержащие по 0,25; 0,5 и 1 г (250 000; 500 000 и 1 000 000 ЕД в расчете на дигидрострептомицина основание).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Пасомицин входит в состав комбинированного препарата дипасфен (см. стр. 270).

2. СТРЕПТОСАЛЮЗИД (Streptosaluzidum).

Стрептомициновая соль 2-карбокси-3,4-диметоксибензаль-изоникотиноилгидразона (салюзида).

Пористая масса желтого цвета, горького вкуса, без запаха. Легко растворима в воде, трудно — в спирте, гигроскопична.

Препарат обладает антибактериальной активностью в отношении микобактерий туберкулеза, чувствительных к стрептомицину и препаратам группы изониазида. В некоторых случаях действует на возбудителей, устойчивых к этим препаратам.

Применяют внутримышечно, интратрахеально и ингаляционно. Инъекции препарата наиболее показаны у больных туберкулезом, страдающих

---

[1] См. *Стрептомицин.*

одновременно заболеваниями желудочно-кишечного тракта, когда прием противотуберкулезных препаратов внутрь невозможен или сопровождается побочными явлениями (при язвенной болезни желудка и др.).

Растворы для внутримышечных инъекций готовят в асептических условиях, непосредственно перед применением. Во флакон с препаратом вводят 2% раствор новокаина — по 1 мл на 0,5 г стрептосалюзида [1]. Средняя суточная доза для взрослых от 0,5 до 2 г препарата. В первый день вводят 0,5 г; при хорошей переносимости дозу увеличивают до 1 г, затем до 2 г.

Детям вводят меньшие дозы в соответствии с возрастом и весом тела.

Раствор стрептосалюзида должен быть использован в первый час после приготовления.

Для интратрахеального введения при туберкулезных поражениях бронхов и гортани растворяют 0,5 г препарата в 2 мл, а для ингаляций — в 3—5 мл изотонического раствора натрия хлорида.

При применении препарата могут наблюдаться такие же побочные явления, как при применении стрептомицина и препаратов группы изониазида.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 0,25 и 0,5 г препарата.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

г) Противотуберкулезные препараты II ряда [2]

1. ЦИКЛОСЕРИН (Cycloserinum).

Циклосерин является антибиотиком, образующимся в процессе жизнедеятельности Streptomyces orchidaceus или других микроорганизмов; получается также синтетическим путем.

Химически представляет собой D-4-амино-3-изоксазолидинон,

$$\begin{array}{ccccc} & H & & & \\ & / & & & {}^{\nearrow}O \\ H_2N- & C & - & C & \\ & | & & | & \\ & H_2C & & NH & \\ & & \diagdown O \diagup & & \end{array}$$

Синонимы: Ciclovalidin, Closin, Cyclocarine, Cyclomycin, **Cycloserine,** Farmiserina, Novoserin (Ю), Orientomycin, Oxamycin, Serociclina, Seromycin, Tisomycin и др.

Белый кристаллический порошок, слегка горьковатого вкуса. Легко растворим в воде.

Циклосерин обладает широким спектром антибактериального действия: угнетает грамположительные и грамотрицательные микробы. Наиболее ценным свойством является его способность задерживать рост микобактерий туберкулеза. По активности уступает стрептомицину, тубазиду и фтивазиду, но действует на микобактерии туберкулеза, устойчивые к этим препаратам и ПАСК.

Циклосерин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; терапевтическая концентрация обнаруживается в крови через 4—8 часов после его приема. Препарат проникает в спинномозговую жидкость.

Циклосерин рассматривается как «резервный» противотуберкулезный препарат (препарат II ряда), т. е. как препарат, применяемый при лечении больных хроническими формами туберкулеза, у которых ранее применяв-

---

[1] 0,5 г стрептосалюзида соответствуют 235 мг (235 000 ЕД) стрептомицина и 265 мг салюзида.

[2] См. также *Канамицин*.

шиеся основные препараты перестали оказывать эффект (главным образом в связи с развитием устойчивости к ним микобактерий туберкулеза). Циклосерин может также применяться в сочетании с основными препаратами для предупреждения развития резистентности микобактерий. Возможно также комбинированное применение циклосерина с другими препаратами II ряда: этионамидом, пиразинамидом и др.

Назначают внутрь (непосредственно перед едой): взрослым по 0,25 г 2—3 раза в день; при хорошей переносимости — в этой же дозе 4 раза в день (не более 1 г в сутки). Суточная доза для детей: из расчета 0,01—0,02 г на 1 кг веса, но не свыше 0,75 г в сутки, причем бóльшую дозу назначают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз.

При лечении циклосерином могут наблюдаться побочные явления, обусловленные главным образом токсическим влиянием препарата на нервную систему: головная боль, головокружение, бессонница (иногда, наоборот, сонливость), беспокойство, повышенная раздражительность, ухудшение памяти, парестезии, периферические невриты. Иногда наблюдаются более тяжелые явления: чувство страха, психастенические состояния, галлюцинаторные явления, эпилептиформные припадки, потеря сознания.

Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или отмене препарата. Предупредить или уменьшить токсическое действие циклосерина можно, назначая больным в период лечения глютаминовую кислоту по 0,5 г 3—4 раза в день (до еды), рекомендуется также внутримышечное введение натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты — по 1 мл 1% раствора ежедневно. Иногда эффективен прием пиридоксина (витамин B_6) по 0,05—0,2 г в сутки. При необходимости могут применяться противосудорожные и седативные средства. Для уменьшения побочных явлений рекомендуется ограничить психическое напряжение больных и исключить возможные факторы перегрева (пребывание на солнце с непокрытой головой, горячий душ и др.), что может провоцировать осложнения (В. В. Уткин).

Циклосерин противопоказан при органических заболеваниях центральной нервной системы, эпилепсии, нарушениях психики, а также при наличии в анамнезе указаний на психические заболевания. Нельзя применять циклосерин перед хирургическим вмешательством и в первую неделю после него. С осторожностью следует применять препарат при нарушении функции почек, у лиц с неустойчивой психикой, у страдающих алкоголизмом.

Форма выпуска: таблетки или капсулы по 0,25 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Rp.: Cycloserini 0,25
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

2. ЭТИОНАМИД (Ethionamidum).

Тиоамид α-этилизоникотиновой кислоты, или 2-этил-4-тиокарбамоил-4-пиридин:

S=C(NH$_2$)– [4-пиридил, 2-C_2H_5]

Синонимы: Тионид, Трекатор, Amidazin, Äthioniamid, **Ethionamide**, Ethioniamide, Etionizina, Iridozin, 1314 TH, Nizotin (P), Rigenicid, Thianid, Thionid, Trecator, Trescatyl и др.

Этионамид является синтетическим противотуберкулезным препаратом. Менее активен, чем тубазид и стрептомицин, но действует на микобактерии, устойчивые к этим препаратам. Рассматривается как противотуберкулезный препарат II ряда.

Назначают внутрь и в свечах. Взрослым дают внутрь по 0,25 г 3 раза в день; при хорошей переносимости — по 0,25 г 4 раза в день. У больных весом меньше 50 кг средняя суточная доза составляет 0,5 г (по 0,25 г 2 раза в день).

Суточная доза для детей — из расчета 0,01—0,02 г на 1 кг веса, но не более 0,75 г в сутки. Принимают через $1/2$—1 час после еды.

Этионамид можно применять в комбинации с основными противотуберкулезными препаратами, если к ним сохранена чувствительность микобактерий, а также вместе с циклосерином или пиразинамидом.

Этионамид применяют также для лечения лепры [1].

При применении этионамида могут наблюдаться диспепсические расстройства: ухудшение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, потеря веса.

Для устранения побочного действия назначают никотинамид по 0,1 г 2—3 раза в день. Менее эффективна никотиновая кислота (0,06—0,15 г в сутки).

При резко выраженных диспепсических явлениях назначают препарат в свечах. В этом случае дозу увеличивают в 2 раза (0,5 г в свечах равноценны 0,25 г в таблетках, принятых внутрь). Побочные явления при этом устраняются не всегда. Длительному применению свечей препятствует раздражение прямой кишки.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,25 г; свечи по 0,5 г.

Для внутривенных инъекций применяют **этионамида гидрохлорид (Ethionamidi hydrochloridum).**

Этионамида гидрохлорид выпускают во флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками. Во флаконе содержится количество, эквивалентное 0,5 г этионамида. Раствор готовят ex tempore: 0,5 г препарата растворяют в 400—500 мл стерильного апирогенного изотонического раствора натрия хлорида с добавлением 1,5 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната (для профилактики местных тромбофлебитов). Вместо изотонического раствора натрия хлорида можно пользоваться 5% раствором глюкозы.

Вводят раствор препарата капельно в течение 2—3 часов. В первые 2—3 дня вводят половинную дозу (0,25 г препарата), в дальнейшем, при хорошей переносимости, — полную дозу (0,5 г). Инфузии делают ежедневно или через день.

В раствор этионамида гидрохлорида можно добавлять другие растворимые туберкулостатические препараты: тубазид (0,3 г), стрептомицин (1 г), флоримицин (1 г), канамицин (1 г). Нельзя, однако, вводить одновременно с раствором натриевой соли ПАСК, так как при этом этионамид выпадает в осадок.

При внутривенном введении этионамида гидрохлорида могут возникать диспепсические явления, иногда развиваются флебиты в месте инфузии.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

Производится в Венгерской Народной Республике.

---

[1] В. К. Логинов, В. А. Евстратова, В. С. Брагина, З. А. Слувко. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 46, № 6, с. 37.

3. ПРОТИОНАМИД (Protionamidum).

Тиоамид α-пропилизоникотиновой кислоты, или 2-пропил-тиокарбамоил-4-пиридин:

Синонимы: Prothionamide, 1321 TH, Téraplix, Treventix, Trévintix.

Химически близок к этионамиду, отличается лишь заменой этильного радикала (C_2H_5) в положении 2 на пропильный (C_3H_7).

По противотуберкулезной активности существенно не отличается от этионамида, но лучше переносится [1].

Может применяться в комбинации с тубазидом, пиразинамидом, циклосерином и другими противотуберкулезными препаратами. Микобактерии, устойчивые к этионамиду, устойчивы также к протионамиду (перекрестная устойчивость).

Принимают внутрь через $^1/_2$—1 час после еды. Взрослым назначают по 0,25 г 2—3 раза в день; при хорошей переносимости возможно увеличение суточной дозы до 1 г.

При применении препарата возможны желудочно-кишечные расстройства, кожные реакции, головокружение, тахикардия, слабость, парестезии, но побочные явления менее выражены, чем при применении этионамида.

Форма выпуска: таблетки (драже) по 0,25 г.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике под названием **«Протионамид»**, в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Тревентикс»**.

4. ПИРАЗИНАМИД (Pyrazinamidum).

Амид пиразинкарбоновой кислоты:

Синонимы: Aldinamid, Eprazin, Farmizina, Isopyrastin, Novamid, Piraldina, Pyracinamide, **Pyrazinamide**, Tebrazid, Tisamid.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде при нагревании.

Более активен по туберкулостатической активности, чем ПАСК, но уступает тубазиду и стрептомицину. Среди препаратов II ряда уступает циклосерину, этионамиду, канамицину, флоримицину. Действует на микобактерии, устойчивые к другим противотуберкулезным препаратам I и II ряда. Препарат хорошо проникает в очаги туберкулезного поражения. Его активность не снижается в кислой среде казеозных масс, в связи с чем его часто назначают при казеозных лимфаденитах, туберкуломах и казеозно-пневмонических процессах.

---

[1] Н. А. Шмелев и др. Проблемы туберкулеза, 1969, т. 47, № 1, с. 27; Е. А. Рабухин и др. Проблемы туберкулеза, 1970, т. 48, № 8, с. 18.

При лечении одним пиразинамидом возможно быстрое развитие к нему устойчивости микобактерий туберкулеза, поэтому его назначают, как правило, в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Суточная доза пиразинамида для взрослых составляет 1,5—2 г, при хорошей переносимости назначают до 2,5 г в сутки. Принимают внутрь после еды по 1 г 2 раза (реже по 0,5 г 3—4 раза) в день. Детям назначают по 0,015—0,02 г (15—20 мг) на 1 кг веса тела в сутки (суточная доза не более 1,5 г).

При лечении пиразинамидом могут возникать аллергические реакции: дерматиты, эозинофилия, лихорадочные реакции и др. Возможны также диспепсические явления, ухудшение аппетита, головная боль, изредка — повышенная возбудимость, беспокойство. При длительном применении возможно токсическое действие на печень.

В процессе лечения пиразинамидом необходимо следить за функцией печени, проводя биохимические пробы (тимоловая проба, определение билирубина, исследование глютамино-щавелевокислой аминоферазы сыворотки крови и др.). При обнаружении изменений функции печени прекращают прием препарата. Для уменьшения токсического действия пиразинамида рекомендуется назначение метионина, липокаина, глюкозы, витамина B_{12}.

Имеются данные о задержке в организме под влиянием пиразинамида мочевой кислоты и возможности появления приступов подагры. Целесообразно поэтому определять содержание мочевой кислоты в крови.

Препарат противопоказан при нарушении функции печени и при заболевании подагрой.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б.

Препарат производится в Польской Народной Республике и в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

5. ЭТАМБУТОЛ (Ethambutolum).

(+)-N,N'-Этилен-бис-(2-аминобутан-1-ола), или (+)-N,N'-бис-[1-(оксиметил)-пропил]-этилендиимина дигидрохлорид:

$$HOH_2C{-}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{CH}}{-}NH{-}(CH_2)_2{-}NH{-}\underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2OH \cdot 2HCl$$

Синонимы: Диамбутол, Миамбутол (Ю), Diambutolum, Ebutol, Myambutol, Thibutol, Tibutol.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Оказывает выраженное туберкулостатическое действие[1]; на другие патогенные микроорганизмы не действует. Подавляет размножение микобактерий, устойчивых к стрептомицину, изониазиду, ПАСК, этионамиду, канамицину[2]. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта; выделяется главным образом с мочой.

Применяют для лечения разных форм туберкулеза в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Назначают внутрь один раз в день после завтрака из расчета 0,015—0,025 г (15—25 мг) на 1 кг веса тела. Больным, ранее не принимавшим противотуберкулезные препараты, дают в дозе 15 мг/кг (при весе 60—70 кг —

---

[1] М. А. Брегер, А. М. Чернух. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1963, № 10, с. 55.

[2] В. В. Уткин, А. К. Полещук и др. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 4, с. 39.

0,9—1 г), ранее лечившимся больным — 25 мг/кг (при весе 60—70 кг — 1,5—1,75 г) с переходом через 1½—2 месяца на 15 мг/кг.

При применении этамбутола могут усилиться кашель, увеличиться количество мокроты, появиться диспепсические явления, парестезии, головокружение, депрессия, кожные сыпи, может наступить ухудшение остроты зрения (уменьшение центрального или периферического поля зрения, образование скотом). Эти явления обычно проходят после отмены препарата.

В процессе лечения необходим систематический контроль за остротой зрения, рефракцией, цветоощущением и другими показателями состояния глаза.

Препарат противопоказан при невритах зрительного нерва, катаракте, воспалительных заболеваниях глаза, диабетической ретинопатии.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,4 г.

Хранение: список Б.

6. ЭТОКСИД (Aethoxydum).

N,N′-Ди-(*пара*-этоксифенил)-тиомочевина, или 4,4′-диэтокситиокарбанилид:

$$C_2H_2O-C_6H_4-NH-\overset{\overset{S}{\|}}{C}-NH-C_6H_4-OC_2H_5$$

Синоним: **Etiocarlidum**, Aethiocarlidum.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По туберкулостатическому действию уступает изониазиду и стрептомицину. Применяют вместе с другими более активными препаратами для предупреждения лекарственной устойчивости к ним и усиления их действия. Часто применяют как заменитель пара-аминосалициловой кислоты при плохой ее переносимости. Может применяться в сочетании с изониазидом, стрептомицином, циклосерином, этионамидом, канамицином, флоримицином.

Назначают внутрь (сразу после еды[1]). Взрослым дают, начиная с 2 г в сутки (0,5 г 4 раза в день), а при хорошей переносимости увеличивают суточную дозу к 3—4-му дню до 3—4,5 г (1—1,5 г на прием). Детям назначают по 0,05—0,06 г (50—60 мг) на 1 кг веса тела в сутки (суточная доза не более 3 г).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1,5 г, суточная 4,5 г.

Этоксид применяют также для лечения лепры.

При применении этоксида могут наблюдаться дерматит, головная боль, повышение температуры; отмечены случаи агранулоцитоза[2]. Побочные явления обычно проходят после отмены препарата или снижения дозы. В процессе лечения необходимо проводить анализы крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

7. ФЛОРИМИЦИНА СУЛЬФАТ (Florimycini sulfas).

Флоримицин — антибактериальное вещество (антибиотик), являющееся продуктом жизнедеятельности лучистых грибов Streptomyces puniceus,

---

[1] Для лучшего всасывания рекомендуется таблетки перед приемом измельчать и запивать молоком.

[2] Л. И. Яворковский, Н. И. Магалиф. Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 12, с. 49.

Streptomyces floridae и других родственных организмов:

```
                                        O        NH2
                                        ‖        |
            O        CH2—O—C—CH2—CH—(CH2)3—NH2
            ‖         |
  N    N  —C—NH—CH—C—NH—CH—CO—NH—C—NH2
             H               ‖           |                ‖
H2N   N       N    O        O         CH2OH          O
                  NH
```

Синонимы: **Виомицин**, Viomycinum sulfuricum, Florimycinum sulfuricum, Celiomycin, Vinactane, Viocin, Vionactan.

Оказывает специфическое бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза; активен также в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов.

Является резервным препаратом при лечении различных форм и локализаций туберкулеза. Его назначают больным, у которых туберкулостатические препараты I ряда оказались неэффективными из-за развития резистентности к ним или по другим причинам, а также при непереносимости других противотуберкулезных препаратов.

Применяют **внутримышечно** (в кишечнике он не всасывается). Вводят (медленно) глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы. Растворы для инъекций готовят перед применением; во флакон, содержащий 0,5—1 г (500 000—1 000 000 ЕД) препарата, вводят 3—5 мл воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,25—0,5% раствора новокаина. Раствор должен быть использован в течение первых суток.

Суточная доза для взрослых составляет 1 г.

Вводят ежедневно по 0,5 г 2 раза в день (утром и вечером) в течение 6 дней подряд, на 7-й день делают перерыв. При длительном лечении иногда делают перерыв на 2 дня в неделю (подряд или через 2—3 дня по одному дню).

У детей флоримицина сульфат следует применять с осторожностью (из-за трудностей оценки влияния препарата на слух). Назначают его детям, страдающим хроническим деструктивным туберкулезом, при неэффективности всех других средств. Суточная доза для детей 0,015—0,02 г (15—20 мг) на 1 кг веса тела (не более 0,75 г в сутки).

При применении флоримицина следует учитывать, что он может оказывать токсическое действие на слуховой нерв. Лечение должно поэтому проводиться под контролем аудиометрии. При первых признаках понижения слуха препарат отменяют.

Флоримицин можно назначать в сочетании с препаратами I и II ряда (ПАСК, циклосерин и др.). Его нельзя, однако, сочетать со стрептомицином, дигидрострептомицином и другими антибиотиками, оказывающими ототоксическое действие (неомицин, мономицин, канамицин и др.).

При применении флоримицина могут возникнуть головные боли, аллергические дерматиты, появиться белок в моче.

Следует учитывать, что у больных с нарушением выделительной функции почек выведение флоримицина из организма задерживается, что может привести к усилению его токсического действия.

Ослаблению нейротоксических и аллергических реакций может способствовать применению пантотената кальция (см. стр. 16).

Флоримицин противопоказан больным с поражениями VIII пары черепномозговых нервов и нарушением функции почек.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 0,5 и 1 г,

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

8. ТИОАЦЕТАЗОН (Thioacetazonum).

Тиосемикарбазон *пара*-ацетаминобензальдегида:

$$H_3C{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH{-}C_6H_4{-}CH{=}N{-}NH{-}\overset{\overset{S}{\|}}{C}{-}NH_2$$

Синонимы: **Тибон**, Ambathizonum, Amithiozon, Benzothiozone, Conteben, Diazan, Myvizon, Parazone, Tebethion (Г), Thiomicid, Tibion, Tibisan, Tizone, Tubercazon, Tubigal (Б), Vitazone и др.

Светло-желтый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Почти нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Тиоацетазон обладает бактериостатической активностью в отношении туберкулезных микобактерий и возбудителя лепры. В связи с относительно высокой токсичностью он имеет, однако, ограниченное применение; назначается обычно в сочетании с изониазидом, фтивазидом, ПАСК, стрептомицином и другими противотуберкулезными препаратами для повышения терапевтического эффекта и уменьшения возможности появления резистентных форм туберкулезных микобактерий. Назначать в сочетании с этионамидом и этоксидом не рекомендуется в связи с перекрестной устойчивостью микобактерий.

Применяют главным образом при туберкулезе слизистых и серозных оболочек, лимфаденитах, скрофулодерме, специфических свищах.

При туберкулезном менингите не применяется.

В ряде случаев тиоацетазон оказывает лечебное действие при лепре, наиболее эффективно применение препарата в ранних стадиях заболевания.

Препарат принимают внутрь после еды; запивают стаканом чая, воды, молока. Средняя суточная доза для взрослых 0,1 г (по 0,05 г 2 раза в день); иногда (при хорошей переносимости) назначают по 0,05 г 3 раза в день.

Детям назначают по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) на 1 кг веса тела в сутки (не более 0,05 г в сутки).

При лечении туберкулезных эмпием иногда применяют 1% стерильную взвесь тиоацетазона (в масле, глицерине, изотоническом растворе хлорида натрия).

При лечении тиоацетазоном возможны головная боль, тошнота, дерматиты, ухудшение аппетита. При больших дозах в редких случаях развиваются альбуминурия, гепатит, иногда лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия. Могут появиться альбуминурия, цилиндрурия, поражение печени.

Лечение тиоацетазоном должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением с систематическим контролем функции почек, печени, состояния кроветворной системы. При появлении белка в моче, выраженных аллергических явлений, нарастающей анемии, желтухи, при начинающемся агранулоцитозе и других выраженных побочных явлениях препарат отменяют.

Тиоацетазон противопоказан при нарушениях функции печени и почек, заболеваниях кроветворной системы.

При лечении лепры не следует назначать тиоацетазон в комбинации с диафенилсульфоном (см. стр. 374).

Форма выпуска: таблетки по 0,025 и 0,05 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

9. СОЛЮТИЗОН (Soluthizonum).

Бензальтиосемикарбазон *пара*-аминометиленсульфоната натрия моногидрат:

$$NaSO_3—CH_2—NH—C_6H_4—CH{=}N—NH—\overset{\overset{S}{\|}}{C}—NH_2 \cdot H_2O$$

Синоним: Тибон растворимый.

Белый с желтоватым или желто-зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Медленно растворим в воде (1 : 50).

Солютизон обладает, подобно тиоацетазону (тибону), бактериостатической активностью по отношению к туберкулезным микобактериям. Препарат эффективен при устойчивости туберкулезных микобактерий к другим противотуберкулезным препаратам. Растворимость в воде позволяет применять препарат для ингаляции в виде аэрозоля, для смазываний или путем внутригортанного и внутрибронхиального введения раствора при лечении туберкулеза верхних дыхательных путей, бронхов и легких. Препарат особенно показан при хроническом фиброзно-кавернозном туберкулезе, когда противотуберкулезные препараты плохо проникают из крови через плотную фиброзную стенку каверны. Раствор препарата можно также применять в виде аэрозоля или путем внутрибронхиального введения для подготовки к хирургическому лечению больных с хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Для ингаляций применяют 1—2% раствор в количестве 3—5 мл (у детей применяют 1% раствор); длительность сеанса 7—10—12 минут. Лечение проводят в течение 1—2 месяцев по 1—2 раза в день.

В зависимости от показаний можно курс лечения повторить.

Интратрахеально и внутрибронхиально вводят также 1—2% раствор (при помощи гортанного шприца) в количестве 2—5 мл на введение.

Растворы готовят непосредственно перед употреблением в асептических условиях на дистиллированной воде. Для лучшего растворения подогревают воду до 30°; затем раствор охлаждают до нужной температуры. Стерилизации нагреванием не производят, так как препарат при высокой температуре разлагается.

Лечение аэрозолем солютизона может проводиться в сочетании с назначением внутрь других противотуберкулезных препаратов.

При применении растворов солютизона могут наблюдаться раздражение дыхательных путей, кашель; в этих случаях делают перерыв в лечении на несколько дней или понижают концентрацию раствора (с 2% до 1%). При явлениях непереносимости прекращают дальнейшие ингаляции.

Ингаляции раствора солютизона противопоказаны при тяжелых и декомпенсированных формах фиброзно-кавернозного процесса, при сердечно-легочной недостаточности, при кандидамикозе слизистых оболочек верхних дыхательных путей и полости рта.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

10. СУЛЬФОНИН (Sulfoninum).

Полимерное соединение, являющееся продуктом конденсации 4,4′-диаминодифенилсульфона с *пара*-диметиламинобензальдегидом:

$$\left[\begin{array}{ccc} HC{=}N—C_6H_4—SO_2—C_6H_4—N{=}CH \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | \\ C_6H_4 \qquad\qquad\qquad\qquad C_6H_4 \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | \\ H_3C—N—CH_3 \qquad\qquad H_3C—N—CH_3 \end{array}\right]_n$$

Синоним: Сульфаметин.

Желтый порошок без вкуса, со слабым своеобразным запахом. Мало растворим в воде, спирте и органических растворителях.

Применяют для местного лечения костно-суставного туберкулеза: при околосуставных поверхностно расположенных туберкулезных очагах суставов конечностей, при туберкулезных очагах суставов конечностей, при туберкулезных очагах в плоских и коротких трубчатых костях, при свищах (преимущественно с короткими ходами) и т. п.

Назначают в виде 5% взвеси в глицерине или 10% мази.

Стерильную взвесь вводят в очаги поражения в слегка подогретом виде; перед введением взвесь тщательно взбалтывают. В околосуставные и костные очаги взвесь вводят через толстую иглу после предварительной анестезии тканей 0,5% раствором новокаина. Назначают по 1—2 мл взвеси 1 раз в 7—10 дней. В натечные абсцессы после эвакуации гноя вводят по 1—3 мл взвеси — обычно 1 раз в неделю, а в свищи — по 1—2 мл 1—2 раза в неделю (после предварительного туалета кожи). При свищах и язвах применяют также 10% мазь. При тяжелых деструктивных поражениях суставов одновременно с сульфонином применяют внутримышечно стрептомицин.

В отдельных случаях при применении сульфонина могут наблюдаться побочные явления: повышение температуры, общее недомогание, усиление болей в очаге поражения. Эти явления проходят обычно самостоятельно в течение 1—2 дней. В процессе лечения необходимо не реже 1 раза в 2 недели производить исследования крови и мочи.

Хранение: список Б. В защищенном от света, сухом, прохладном месте.

Е. ПРОТИВОЛЕПРОЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

1. ДИАФЕНИЛСУЛЬФОН (Diaphenylsulfonum).

4,4′-Диаминодифенилсульфон:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2-C_6H_4-NH_2$$

Синонимы: Avlosulfon, Dapsone, DDS, Diphenason, Dumitone, Eporal, Novophone, Sulfonmère и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает антибактериальное действие против микобактерий лепры и туберкулеза.

Является одним из основных препаратов для лечения лепры[2].

Назначают внутрь циклами по 4—5 недель с однодневными перерывами через каждые 6 дней. В течение цикла назначают в первые 2 недели по 0,05 г (50 мг) 2 раза в день, в следующие 3 недели по 0,1 г 2 раза в день. Затем следует 2-недельный перерыв, после чего проводят второй цикл по той же схеме. Курс лечения состоит из 4 таких циклов. После четвертого цикла делают перерыв на 1—1½ месяца. Лечение проводят длительно.

Диафенилсульфон предложен также для лечения больных герпетиформным дерматитом Дюринга. Назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2 раза в день циклами по 5—6 дней с перерывами один день; всего 3—5 циклов и более. После исчезновения клинических проявлений заболевания назначают препарат в поддерживающих дозах: 0,05 г (50 мг) через день или 1—2 раза в неделю.

---

[1] См. также *Этоксид, Этионамид, Тиоацетазон, Сульфапиридазин, Сульфален.*

[2] Хроника ВОЗ, 1970, т. 24, № 8, с. 385. Терапия лепры.

При применении диафенилсульфона возможны побочные явления: общая слабость, понижение аппетита, диспепсические явления, головокружения, головная боль, сердцебиение, боли в области сердца; в отдельных случаях могут наблюдаться цианоз, явления токсического гепатита, анемия.

При развитии побочных явлений уменьшают дозу или временно прекращают прием препарата. При стойкой анемии, нарушениях функции печени и почек препарат отменяют.

Противопоказан при болезнях печени, почек, анемии. До лечения и в процессе лечения необходимо систематически производить анализы крови и мочи, исследовать функциональное состояние печени.

При применении диафенилсульфона (и солюсульфона) противопоказан прием амидопирина и барбитуратов.

Для предупреждения и уменьшения побочных явлений рекомендуется назначать витамины, препараты железа.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,025 и 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

2. СОЛЮСУЛЬФОН (Solusulfonum).

Тетранатриевая соль 4,4′-ди-(3-фенил-1,3-дисульфопропиламино)-дифенилсульфона:

$$C_6H_5-CH(SO_3Na)-CH_2-CH(SO_3Na)-NH-C_6H_4-SO_2-C_6H_4-NH-CH(SO_3Na)-CH_2-CH(SO_3Na)-C_6H_5$$

Синонимы: Cimedone, Novotrone, Solapsone, **Solasulfonum**, Sulfetron, Sulphedrone, Sulphonazine и др.

Белый аморфный порошок. Растворим в воде, нерастворим в органических растворителях.

Применяют для лечения лепры. Полагают, что действующим веществом является диаминодифенилсульфон, образующийся при гидролизе солюсульфона в организме (В. К. Логинов).

Вводят в виде 50% водного раствора внутримышечно. Инъекции производят 2 раза в неделю. Начальная доза — однократно 0,5 мл. В дальнейшем дозу постепенно повышают на 0,5 мл, доводя к концу 6-й недели до 3 мл. Начиная с 7-й недели и до конца курса вводят по 3,5 мл. Курс продолжается 6 месяцев (50 инъекций), после чего делают перерыв на 1—1½ месяца. Лечение продолжается длительно.

Дозу для детей уменьшают соответственно возрасту.

Для ускорения заживления язв солюсульфон применяют также местно в виде 10% раствора или мази.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении диафенилсульфона.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Растворы для инъекций готовят следующим образом: 50 г солюсульфона растворяют в 60 мл горячей воды для инъекций; после полного растворения охлаждают и добавляют воды для инъекций до 100 мл; тщательно размешивают и фильтруют через бумажный фильтр.

Отфильтрованный раствор должен быть абсолютно прозрачным. Раствор стерилизуют в автоклаве при 115° в течение 30 минут (большие количества раствора, более 500 мл, стерилизуют в течение 45 минут; к большим

количествам раствора можно прибавить фенол из расчета 0,5%. Растворы сохраняют в герметически закупоренных сосудах в защищенном от света месте. Растворы годны к применению в течение ближайших нескольких дней после изготовления.

Ж) ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОТОЗОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

а) Противомалярийные препараты

Для лечения и профилактики малярии применяют ряд синтетических противомалярийных препаратов (бигумаль, акрихин, хингамин, хлоридин, хиноцид и др.). Алкалоид хинин, употреблявшийся в прошлом как основное противомалярийное средство, имеет в настоящее время лишь ограниченное применение, так как он уступает синтетическим препаратам по эффективности и относительно часто вызывает побочные явления.

Разные противомалярийные препараты различаются по действию на разные виды и стадии развития возбудителей малярии.

Хингамин (хлорохин), акрихин, бигумаль, хлоридин, хинин активны в отношении бесполых эритроцитарных форм и обозначаются как гематошизотропные, или шизотропные, препараты.

Препараты, вызывающие гибель бесполых тканевых форм (тканевых шизонтов), обозначают как гистошизотропные. В отношении первичных тканевых шизонтов активны хлоридин и бигумаль. На параэритроцитарные тканевые шизонты действуют хиноцид и примахин.

Препараты, активные в отношении половых форм (гамонтов), обозначают как гамотропные. К ним относятся хиноцид, примахин, бигумаль, хлоридин. Первые два препарата действуют гамонтоцидно, т. е. вызывают непосредственную гибель гамонтов; бигумаль и хлоридин действуют гамостатически, повреждая гамонты; в дальнейшем в организме комара не завершается спорогония, и комары перестают быть переносчиками малярии.

В связи с особенностями действия разных препаратов их часто применяют в различных сочетаниях.

Действие некоторых противомалярийных препаратов не ограничивается их влиянием на возбудителя малярии. Акрихин эффективен при гельминтозах, лямблиозе, кожном лейшманиозе, красной волчанке; хлоридин — при токсоплазмозе, лямблиозе. Хингамин применяют при коллагенозах. Хинином пользуются при лечении заболеваний сердца, сопровождающихся нарушением ритма, а также для стимуляции сокращений матки.

1. БИГУМАЛЬ (Bigumalum).

N^1-*пара*-Хлорфенил-N^5-изопропилбигуанида гидрохлорид:

$$Cl-C_6H_4-NH-\underset{\|}{\overset{NH}{C}}-NH-\overset{NH}{\underset{}{\overset{\|}{C}}}-NH-CH(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Balusil, Chlorguanid, Chloriguane, Diguanil, Guanatol, Paludrine, Palusil, Plasin, Proguanide, **Proguanili Hydrochloridum**, Proguanilum, Tirian.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (1 : 100 при 20°), трудно — в спирте. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Бигумаль применяют при разных формах малярии; наиболее высокий эффект достигается при тропической малярии. Препарат назначают, однако, преимущественно в случаях средней тяжести в связи с тем, что его действие развивается медленно и он быстро выводится из организма,

Назначают бигумаль внутрь после еды. Запивают водой (1/4—1/2 стакана). На курс (4—5 дней) назначают взрослым 1,5 г по следующей схеме.

День лечения	*Суточная доза, г*	*Количество приемов в сутки*
1-й	0,6	2 приема с интервалом 6 часов
2—4-й	0,3	1 прием

Примечание. В 1-й день лечения суточная доза может составлять 0,3 г; в этом случае курс лечения продолжается 5 дней.

При тяжелом течении заболевания лечение может продолжаться до 7 дней; суточная доза со 2-го по 7-й день составляет 0,3 г (в один прием).

Высшие дозы бигумаля для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

При назначении бигумаля детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом.

Возраст	*Суточная доза, г*
До 1 года	0,025
1—2 »	0,05
2—4 »	0,075
4—6 лет	0,1
6—8 »	0,15
8—12 »	0,15—0,2
12—16 »	0,25
Старше 16 лет	0,3

Курс лечения 5 дней. Суточную дозу назначают в один прием. Детям в возрасте старше 16 лет можно в первый день назначить 0,6 г; в этом случае лечение продолжается 4 дня.

Детям до 4—5 лет дают бигумаль внутрь в виде 0,5% раствора, приготовленного из порошка или таблеток (5 таблеток по 0,1 г на 100 мл воды). Одна чайная ложка 0,5% раствора содержит 0,025 г препарата. Детям более старшего возраста дают бигумаль в виде драже или таблеток (можно таблетки размельчить и давать вместе с джемом, вареньем).

Лечение малярийной комы бигумалем проводят следующим образом: при первых признаках, указывающих на возможность развития комы, суточную дозу бигумаля увеличивают до 0,8 г: дают внутрь с 6-часовыми промежутками 2 раза по 0,3 г и один раз 0,2 г. Затем в последующие 4 дня назначают по 0,3 г в сутки.

При бессознательном состоянии и рвоте вводят бигумаль в вену в виде 1% раствора. При первой инъекции вводят 10—15 мл 1% раствора, при необходимости повторяют инъекции с промежутками 4—6 часов. Разовая доза не должна превышать 0,15 г (15 мл 1% раствора), суточная — 0,45 г.

Для инъекций 1% раствор бигумаля готовят на 0,5—0,6% растворе натрия хлорида, раствор фильтруют и стерилизуют при 100° в течение 30—40 минут. Вводят в вену в подогретом виде; при охлаждении могут выпадать кристаллы бигумаля.

После восстановления сознания назначают бигумаль внутрь в суточной дозе 0,3 г; курс лечения коматозной малярии 7 дней.

Для химиопрофилактики малярии назначают бигумаль по 0,2 г (2 таблетки) 2 раза в неделю (например, в 1-й и 4-й день недели),

Бигумаль обычно хорошо переносится больными (в том числе беременными и детьми). Иногда отмечаются кратковременное увеличение количества лейкоцитов в периферической крови и появление молодых форм нейтрофилов, а в моче обнаруживаются в небольшом количестве эритроциты.

Длительное применение бигумаля может вызвать угнетение желудочной секреции и потерю аппетита, что чаще возникает при приеме препарата натощак.

Недостатками бигумаля являются медленное действие, быстрое выведение из организма и быстрое развитие к нему устойчивости малярийных плазмодиев.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г для взрослых и 0,05 г для детей; порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

2. АКРИХИН (Acrichinum).

2-Метокси-6-хлор-19-(1-метил-4-диэтиламинобутиламино)-акридина дигидрохлорид:

$H_3C—CH(NH—)—CH_2—CH_2—CH_2—N(C_2H_5)_2$

Cl, N, OCH_3

$\cdot 2HCl \cdot 2H_2O$

Синонимы: Atabrine, Atebrin, Chemiochin, Chinacrine, Haffkinine, Hepacrin, Italchine, Malaricida, Mecaprine, **Mepacrini Hydrochloridum**, Mepacrinum, Methochin, Methoquine, Palacrin, Palusan, Pentilen (B), Quinacrine, Ténicridine.

Желтый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (при температуре 20° до 3%; растворимость повышается при подогревании раствора). Разведенные водные растворы флюоресцируют. Водные растворы для инъекций готовят асептически.

Акрихин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; после приема терапевтической дозы максимальная концентрация в крови создается через 2—3 часа и удерживается на высоком уровне в течение нескольких часов. Акрихин длительно задерживается в организме. Выводится главным образом почками; частично выделяется желчью, при этом в двенадцатиперстной кишке может вторично всасываться. Часть принятого препарата разрушается в организме.

Акрихин применяют не только как противомалярийное, но и как противоглистное средство. Его используют также при лечении красной волчанки, кожного лейшманиоза, псориаза.

При лечении и химиопрофилактике малярии акрихин назначают внутрь в таких же дозах, как бигумаль.

Повозрастные суточные дозы акрихина для детей такие же, как при применении бигумаля.

При малярийной коме применяют акрихин в инъекциях. В 1-й день суточная доза препарата для взрослых при внутримышечном введении составляет 0,6 г (по 0,3 г препарата, т. е. 7,5 мл 4% раствора 2 раза с промежутками 6—8 часов); во 2-й и 3-й день вводят в суточной дозе 0,4 г (по 5 мл 4% раствора 2 раза в день с промежутками 6—8 часов). В случае образования после введения 4% раствора инфильтратов можно применять 2% или 3% раствор из расчета той же суточной дозы акрихина,

При очень тяжелых формах заболевания можно начинать в 1-й день с внутривенного введения 4% раствора акрихина в сочетании с внутримышечным введением по следующей схеме. В 1-й день: в вену 2,5 мл 4% раствора (0,1 г препарата) и сразу после окончания внутривенной инъекции — 5 мл 4% раствора в мышцы, затем спустя 6—8 часов 7,5 мл 4% раствора в мышцы; во 2-й и 3-й день — внутримышечно по 5 мл 4% раствора 2 раза в день с интервалом 6—8 часов.

Внутривенно препарат должен вводиться с осторожностью — лучше капельно в 200—250 мл изотонического раствора натрия хлорида или глюкозы, или медленно струйно — в течение 3—5 минут в 20—40 мл 40% раствора глюкозы.

При явлениях сосудистой слабости (частый, малый пульс, спавшиеся вены) одновременно вводят под кожу изотонический раствор натрия хлорида и тонизирующие средства: стрихнин, кофеин, камфору, эфедрин, норадреналин и др.

Детям 4% раствор акрихина вводят только внутримышечно. Применяют следующие дозы: в возрасте до 1 года — 0,5—1 мл, от 1 года до 2 лет — 1—1,25 мл, от 2 до 4 лет — 1,5—2 мл, от 4 до 6 лет — 2—3 мл, от 6 до 8 лет — 3—4 мл, от 8 до 12 лет — 4—5 мл, от 12 до 16 лет — 5—6 мл, старше 16 лет — 6—7,5 мл.

Растворы акрихина для инъекций готовят следующим образом: 4 г акрихина в порошке (для инъекций) растворяют в 100 мл подогретой воды для инъекций, фильтруют и стерилизуют текучим паром на водяной бане в течение 30 минут.

При охлаждении раствора акрихин частично выпадает в осадок, при подогревании он снова легко растворяется.

Для личной химиопрофилактики взрослым акрихин назначают внутрь по 0,2 г 2 раза в неделю. Препарат начинают принимать за 10 дней до въезда в очаг.

Акрихин обычно хорошо переносится больными. Наблюдаемое при приеме акрихина желтое окрашивание покровов не приносит вреда, но может держаться в течение нескольких недель и по окончании лечения. При передозировке и в редких случаях после приема обычных доз акрихина могут наблюдаться следующие побочные явления: а) «акрихиновое опьянение» — двигательное и речевое возбуждение с потерей ориентировки; возбуждение продолжается обычно несколько часов; б) «акрихиновый психоз», сопровождающийся галлюцинациями, возбуждением или депрессией и другими явлениями, продолжающимися обычно не более недели.

При появлении осложнений со стороны нервной системы акрихин отменяют, вводят обильное количество жидкости, назначают глюкозу и успокаивающие средства.

Как противомалярийное средство акрихин в последнее время вытесняется другими, более активными, более длительно действующими и менее токсичными препаратами (хингамин и др.).

Как противоглистное средство[1] акрихин применяют при цестодозах: инвазиях бычьим цепнем (тениидоз), карликовым цепнем (гименолепидоз), широким лентецом (дифиллоботриоз). Накануне и в день лечения принимают протертую пищу с ограничением жиров, острых и соленых продуктов. На ночь назначают солевое слабительное. Утром ставят очистительную клизму и дают натощак всю назначаемую дозу акрихина (принимают по 1—2 таблетки каждые 5—10 минут, запивают водой с добавлением натрия гидрокарбоната).

Назначают акрихин в следующих дозах: взрослым — 0,8 г; детям в возрасте 3—4 года — 0,15—0,2 г, 5—6 лет — 0,25—0,3 г, 7—9 лет — 0,35—0,4 г, 10—12 лет — 0,45—0,5 г, 13—14 лет — 0,6 г, 15—16 лет — 0,7 г,

---

[1] См. также *Противоглистные (антгельминтные) средства* (стр. 419).

Через $^1/_2$—1 час после приема последней таблетки дают солевое слабительное или настой сенны сложный. Завтрак разрешают через 1—2 часа после приема слабительного. Если в течение 3 часов после приема слабительного не было стула, ставят клизму (взрослым из 5 стаканов теплой воды, детям — соответственно меньше). Если паразиты вышли без головки, ставят еще 1—2 клизмы.

При тениидозе и дифиллоботриозе лечение проводят однократно; при гименолепидозе проводят 4 цикла по 3 дня с интервалами 7 дней. Препарат назначают взрослым по 0,3 г (в 2 приема через 20 минут) в день натощак; в 1-й день первого цикла через 2 часа дают солевое слабительное.

При появлении в процессе дегельминтизации тошноты и рвоты рекомендуется назначить постельный режим, грелку на надложечную область, глотание кусочков льда.

В последнее время акрихин применяют как противоглистное средство в сочетании с фенасалом (см. стр. 431), дозы акрихина могут быть при этом уменьшены.

При лечении лямблиоза[1] акрихин назначают 3 раза в день за полчаса до еды в течение 8 дней в следующих дозах (на прием): детям в возрасте до 2 лет — 0,012—0,015 г, 3 лет — 0,02—0,025 г, 4 лет — 0,03—0,04 г, 5—7 лет — 0,05—0,075 г, 8—14 лет — 0,1 г, 14—16 лет и старше — 0,1—0,15 г. Назначают также в виде однодневного курса по 0,3 г (взрослым) 2 раза или трехдневного курса по 0,3 г 1 раз в день.

Высшие дозы акрихина для взрослых: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

При начальных формах кожного лейшманиоза производят инъекции 5% раствора акрихина (в 1% растворе новокаина) в папулу; инъекции повторяют через 3—4 недели.

При красной волчанке[2] назначают по 0,1 г акрихина 3 раза в день курсами по 10 дней с перерывами между курсами 5—7 дней; проводят 4—5 курсов. Иногда производят также обкалывание очагов поражения 2—5% раствором акрихина.

Предложен также для применения **акрихиновый пластырь**, состоящий из 10 частей акрихина, 15 частей метилсалицилата, 45 частей свинцового пластыря, 10 частей ланолина, 10 частей 95% спирта и 10 частей воды; представляет собой плотную пластическую массу желто-оранжевого цвета. Применяют пластырь (при неэффективности других методов лечения) у больных с резко выраженными формами хронической дискоидной красной волчанки при наличии выраженного инфильтрата и гиперкератоза. До начала систематического лечения необходимо проверить переносимость пластыря; для этого на небольшой очаг накладывают пластырь на 2—3 дня; после его снятия обычно отмечаются умеренная гиперемия, небольшой отек; пузырьки, эрозии. При повышенной чувствительности появляются отек, болезненность, недомогание, головная боль и др.; в этих случаях отменяют пластырь и переходят на другие методы лечения. При хорошей переносимости повторяют (после стихания явлений раздражения) накладывание пластыря на 2—3 дня и лечение продолжают до тех пор, пока не исчезнет гиперкератоз и не регрессируют инфильтраты. Если после 5—6 нанесений эффекта не получается, дальнейшее применение пластыря прекращают.

Для накладывания пластыря его наносят слоем толщиной 1—2 мм на кусочки бязи, вырезанные таким образом, чтобы они несколько (на 0,5 см) выступали за края поражения.

При применении пластыря одновременный прием акрихина внутрь противопоказан. Препараты общего действия, кроме акрихина, могут применяться.

---

[1] См. также *Аминохинол, Фуразолидон.*
[2] См. также *Хингамин, Аминохинол.*

Акрихин противопоказан лицам с психическими заболеваниями, а также больным, у которых ранее при приеме этого препарата наблюдались нарушения нервной деятельности. Относительными противопоказаниями служат: неустойчивая психика, резкое нарушение выделительной функции почек, холемия, наличие чрезвычайно резкого прокрашивания покровов в связи с длительным применением акрихина, задержка выделения препарата с мочой.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г для взрослых и 0,05 г для детей и сладкие драже по 0,05 г (для детей); порошок для приготовления растворов.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Acrichini 0,1
D. t. d. N. 15 in tabul.
S. По 3 таблетки на прием (взрослому)

Rp.: Sol. Acrichini 4% 30,0
Sterilisetur!
D. S. Вводить внутримышечно по 7,5 мл (взрослому)

3. ХИНГАМИН (Chingaminum).

4-(1-Метил-4-диэтиламинобутиламино)-7-хлорхинолина дифосфат:

$$H_3C-\underset{\underset{\displaystyle NH}{|}}{CH}-CH_2-CH_2-CH_2-N\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}$$

Cl N $\cdot 2H_3PO_4$

Синонимы: **Делагил** (В.), Резохин, **Хлорохин**, Aralen, Arechin, Artrichin, Artrochin (Б), Avlochlor, Bemephate, Chlorochin, **Chloroquini Diphosphas, Chloroquinum,** Delagil, Gontochin, Imagon, Iroquine, Klorokin, Malarex, Nivachine, Nivaquine, Quinachlor, Resochen, Resochin, Roquine, Sanoquin, Tanakan, Trèsochin, Trochin.

Белый или белый с легким кремоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Водные растворы (pH 3,5—4,5) стерилизуют при 115° в течение 30 минут.

Хингамин быстро вызывает гибель бесполых эритроцитарных форм всех видов плазмодиев. Оказывает также гамонтоцидное действие. Препарат хорошо и быстро всасывается и медленно выделяется из организма.

Применяется для лечения острых проявлений всех видов малярии и для химиопрофилактики.

Спектр действия хингамина не ограничивается влиянием на малярийный плазмодий. Он оказывает тормозящее действие на синтез нуклеиновых кислот, на активность некоторых ферментов, на иммунологические процессы. Препарат нашел широкое применение при лечении коллагенозов (заболеваний системы соединительной ткани): системной красной волчанки[1], склеродермии, инфекционного неспецифического (ревматоидного) полиартрита.

У больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии применение хингамина способствует восстановлению синусового ритма,

[1] См. также *Акрихин, Аминохинол, Пресоцил.*

При лечении малярии назначают хингамин внутрь взрослым по 2,5 г на курс лечения. На первый прием назначают 1 г (4 таблетки по 0,25 г), через 6—8 часов 0,5 г, во 2-й и 3-й день — по 0,5 г в один прием.

Детям в зависимости от возраста препарат назначают в следующих дозах.

День лечения	*Доза, г*			
	до 1 года	*1—6 лет*	*6—10 лет*	*10—15 лет*
1-й	0,05	0,125	0,25	0,5
2-й и 3-й	0,025	0,05	0,125	0,25

Как правило, назначают препарат внутрь. При тяжелых формах малярии можно начинать с внутримышечного введения. Разовая доза для взрослого 10 мл 5% раствора, суточная — 20 мл 5% раствора. Внутривенное введение назначают только в особо тяжелых случаях. 10 мл 5% раствора хингамина разводят в 10—20 мл 40% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и медленно вводят в вену. После улучшения состояния больного назначают препарат внутрь.

Для химиопрофилактики назначают хингамин внутрь взрослым по 0,25 г 2 раза в неделю в течение сезона передачи малярии. Детям — в соответствии с возрастом в дозах, в которых препарат назначается во 2-й и 3-й день лечения малярии (см. нижнюю строку таблицы).

При лечении ревматоидного полиартрита назначают по 0,25 г (1 таблетка) 1 раз в день после ужина, за 2—3 часа до сна. В первые 10 дней препарат можно принимать по 0,25 г 2 раза в день, однако увеличение дозы может привести к развитию побочных явлений. Лечение проводят длительно. Лечебный эффект наступает после относительно длительного периода приема препарата (3—6 недель, а иногда 2—3 месяца и больше): постепенно утихают боли, уменьшается скованность, улучшается подвижность суставов, уменьшаются экссудативные явления. Наряду с улучшением клинической картины улучшаются и лабораторные показатели (снижается РОЭ, наблюдается тенденция к нормализации белковой картины крови, уменьшается содержание С-реактивного белка и др.). Эффект более выражен в случаях заболевания легкой и средней тяжести при преобладании экссудативных явлений и в меньшей степени — в тяжелых случаях при преобладании пролиферативных явлений. Для ускорения и усиления терапевтического эффекта рекомендуется комбинировать хингамин с гормональными препаратами[1] (кортикостероиды, АКТГ) или с производными пиразолона (амидопирин, бутадион), салицилатами (М. Г. Астапенко, Т. М. Трофимова).

Имеются также данные об эффективности хингамина при болезни Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит), болезни Боровского, гломерулонефрите и амилоидозе почек[2].

При красной волчанке хингамин более эффективен в случаях подострого течения с преобладанием кожно-суставного синдрома. При остром течении системной красной волчанки препарат обычно менее эффективен; в этих случаях возможно осторожное применение хингамина в комплексе с гормональной терапией в период стихания острых проявлений болезни.

При подостром течении красной волчанки хингамин назначают в первые 10 дней по 0,25 г 2 раза в день (после обеда и ужина), а затем по 0,25 г 1 раз в день (после ужина); всего на курс лечения принимают 70—100 таб-

---

[1] См. *Пресоцил* (стр. 101).

[2] Н. А. Мухин, Л. Р. Полянцева, Р. Г. Арустамова. Терапевтический архив, 1971, т. 43, № 7, с. 62.

леток (17,5—25 г хингамина). При остром течении системной волчанки назначают хингамин в комплексе с гормональными препаратами; в первые 2—3 дня хингамин принимают по 0,25 г на ночь, а в дальнейшем (при хорошей переносимости) — по 0,5 г (2 таблетки) в день. Всего на курс — 100—120 таблеток (25—30 г препарата). В весенний период с целью уменьшения явлений фотосенсибилизации хингамин можно назначать профилактически: сначала по 1 таблетке (0,25 г) 1 раз в день, затем 2—3 таблетки в неделю.

Имеются данные о местном лечении дискоидной красной волчанки инъекциями 5—10% раствора хингамина (Г. Э. Шинский).

Применение хингамина внутрь в терапевтических дозах обычно переносится без выраженных побочных явлений. При длительном приеме препарата возможно появление дерматита (часто в виде красновато-фиолетовых папул, напоминающих красный лишай и расположенных на разгибательной поверхности конечностей и на туловище). При появлении дерматита уменьшают дозу или отменяют препарат. Могут возникнуть головокружение, головная боль, тошнота, иногда рвота, шум в ушах, нарушение аккомодации. Обычно эти явления проходят самостоятельно. Возможны также уменьшение аппетита, боли в животе (в связи с раздражением слизистой оболочки желудка); у некоторых больных наблюдается временное снижение веса. Может иметь место умеренная лейкопения, снижение остроты зрения, мелькание в глазах [1].

Большие дозы хингамина могут вызывать поражения печени, дистрофические изменения миокарда, поседение волос.

При лечении хингамином необходимо проводить общие анализы крови и мочи, следить за функцией печени.

При медленном парентеральном введении растворов хингамина осложнений не наблюдается. Быстрое внутривенное введение препарата может вызвать коллапс.

Хингамин противопоказан при тяжелых поражениях сердца с нарушением ритма, диффузном поражении почек, нарушении функции печени.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г; порошок; ампулы по 5 мл 5% раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

4. ГИДРОКСИХЛОРОХИН (Hydroxychloroquinum).

4-[1-Метил-4-(-этил-2-оксиэтил)-аминобутиламино]-7-хлорхинолин:

$$H_3C-\underset{\underset{\displaystyle \text{(7-хлорхинолин-4-ил)}}{|}}{\underset{NH}{\underset{|}{CH}}}-CH_2-CH_2-CH_2-N\begin{matrix}\diagup CH_2-CH_2OH\\ \diagdown C_2H_5\end{matrix}$$

Выпускается в виде сульфата.

Синонимы: Плаквенил, Ercoquin, Oxychlorochinum, Oxychloroquine, Plaquenil, Plaquinol, Quensyl, Reumoide.

Белый кристаллический порошок горького вкуса.

---

[1] Т. И. Бибикова, Я. А. Сигидин. Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 6, с. 111.

По типу действия сходен с хингамином (хлорохином), к которому он близок по химическому строению. Штаммы малярийных паразитов, устойчивые к хингамину, устойчивы также к гидроксихлорохину. Основным преимуществом препарата является лучшая переносимость по сравнению с хингамином.

Назначают внутрь. Взрослым для лечения малярии дают на курс 2 г по следующей схеме: в 1-й день на первый прием 0,8 г, затем через 6—8 часов — 0,4 г; во 2-й и 3-й день — по 0,4 г в один прием.

При ревматоидном полиартрите, красной волчанке и других коллагеновых заболеваниях назначают по 0,4—0,8 г в день.

Препарат обычно хорошо переносится, однако при длительном применении возможны такие же побочные явления, как при применении хингамина. Осторожность необходима при назначении препарата лицам с заболеваниями печени; рекомендуется периодически проводить исследование крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б.

Препарат производится за рубежом.

5. ХЛОРИДИН (Chloridinum).

2,4-Диамино-5-*пара*-хлорфенил-6-этил-пиримидин:

Синонимы: Тиндурин (В), Daraclor, Daraprim, Małocide, **Pyrimethamine, Pyrimethaminum.**

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Хлоридин активен в отношении бесполых эритроцитарных форм всех видов плазмодиев, но действует медленнее хингамина. Вызывает повреждение гамонтов всех видов плазмодиев, что приводит к нарушению развития возбудителей малярии в организме комара.

Для лечения острых проявлений малярии хлоридин может применяться вместе с хингамином.

Суточные дозы хлоридина составляют: для взрослых — 0,03 г; для детей в возрасте до 1 года — 0,0025 г, от 1 года до 2 лет — 0,005 г, от 2 до 4 лет — 0,0075 г, от 4 до 6 лет — 0,01 г, от 6 до 8 лет — 0,015 г, от 8 до 11 лет — 0,02 г, от 11 до 16 лет — 0,025 г. Препарат дают в 2—3 приема.

Длительность курса лечения 3 дня.

При лекарственноустойчивых формах малярии хлоридин иногда применяют в сочетании с сульфаниламидными препаратами (см. *Сульфапиридазин, Сульфазин*). В 1-й день назначают сульфапиридазин в дозе 1 г (в один прием) и хлоридин в дозе 0,05 г (в один прием). В следующие 4 дня назначают сульфапиридазин по 0,5 г в день (в один прием).

Для химиопрофилактики малярии назначают взрослым по 0,025 г (детям — в меньших дозах в соответствии с возрастом) 1 раз в неделю в течение эпидемического периода.

Хлоридин применяют также для лечения и профилактики токсоплазмоза[1].

[1] См.: Временные методические указания по эпидемиологии, клинике и лечению токсоплазмоза. Министерство здравоохранения СССР. М., 1960.

Показанием к лечению служит наличие клинических симптомов острого или подострого токсоплазмоза, подтвержденного серологической реакцией. Препарат назначают внутрь в следующих суточных дозах: в возрасте 1—3 лет — 0,01 г, 4—7 лет — 0,02 г, 8—11 лет — 0,03 г, 12—15 лет — 0,04 г, 16 лет и старше — 0,05 г. Суточную дозу можно давать в 2—3 приема. Лечение проводят курсами по 5 дней: всего 3 курса с перерывами между ними 1—3 недели. Одновременно с хлоридином дают сульфаниламидные препараты (сульфадимезин) по 0,5 г (взрослым) 3 раза в день в течение 7 дней. Детям сульфадимезин назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом.

Для профилактики врожденного токсоплазмоза назначают беременным 3 курса приема хлоридина; каждый курс состоит из двух циклов.

Цикл включает прием хлоридина по 0,025 г (25 мг) 2 раза в день в течение 5 дней и сульфадимезина по 0,5 г 3 раза в день в течение 7 дней. Перерыв между циклами 10 дней. Во время перерыва делают анализы крови и мочи.

Первый курс проводят между 9-й и 14-й неделей беременности, второй курс — между 14-й и 26-й неделей, третий курс — между 26-й и 40-й неделей беременности.

В первые 9 недель беременности назначать хлоридин нельзя (во избежание токсического действия на плод). В более поздние сроки беременности назначать хлоридин следует также с осторожностью.

При применении хлоридина могут наблюдаться побочные явления: головная боль, головокружение, боли в области сердца, диспепсические явления.

В связи с тем что хлоридин является антагонистом фолиевой кислоты, его длительное применение может вызвать побочные явления, связанные с нарушением усвоения и обмена этого витамина. К проявлениям этого эффекта относятся мегалобластическая анемия, реже — лейкопения, а также тератогенное действие.

Хлоридин противопоказан при заболеваниях кроветворных органов и почек.

В процессе лечения хлоридином следует производить анализы крови и мочи.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 и 0,025 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. ХИНОЦИД (Chinocidum).

6-Метокси-8-(4-аминопентил)-аминохинолина дигидрохлорид:

H_3CO · · · N · $2HCl$

$NH—CH_2—CH_2—CH_2—CH(CH_3)—NH_2$

Мелкокристаллический порошок светло-желтого цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде (1 : 2), растворим в спирте (1 : 50). Под влиянием влаги разлагается.

По химическому строению близок к выпускавшемуся ранее препарату плазмоциду, который также является производным 8-аминохинолина.

Обладает гамонтоцидным действием в отношении половых форм всех видов плазмодиев.

Действует также на параэритроцитарные шизонты (за счет которых наступают отдаленные рецидивы).

Применяют для предупреждения отдаленных рецидивов трехдневной и четырехдневной малярии после окончания приема препаратов, применявшихся для лечения острых проявлений заболевания, а также для предупреждения появления этих форм малярии.

При тропической малярии препарат может назначаться после окончания лечения хингамином или другими шизотропными препаратами для предупреждения распространения инфекции через комара.

Доза на курс лечения составляет для взрослых 0,3 или 0,28 г.

При курсовой дозе 0,3 г назначают по 0,03 г в день в течение 10 дней подряд (схема 1).

При курсовой дозе 0,28 г назначают по 0,02 г в день в течение 14 дней (схема 2).

Высшие дозы для взрослых (внутрь): разовая и суточная 0,03 г.

Детям назначают хиноцид также в течение 10 или 14 дней в следующих дозах.

Возраст	*Суточная доза, г*	
	продолжительность курса лечения	
	10 дней (схема 1)	*14 дней (схема 2)*
До 1 года	0,0025	0,0015
1—2 »	0,005	0,0025
2—4 »	0,0075	0,005
4—7 лет	0,01	0,0075
7—12 »	0,015	0,01
12—15 »	0,02	0,015
Старше 15 лет	0,03	0,02

Препарат назначают в 1—2 приема после еды.

Лечение по схеме 2 проводят у тяжелых, ослабленных больных (предпочтительно в стационаре).

При приеме хиноцида могут возникать побочные явления: тошнота, головная боль, цианоз губ и ногтевого ложа, в отдельных случаях — явления раздражения почек и мочевого пузыря, лекарственная лихорадка; могут наблюдаться небольшой гемолиз, лейкопения или лейкоцитоз. Побочные явления проходят после отмены препарата.

У лиц с врожденной недостаточностью в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (генетическая аномалия) наблюдается повышенная чувствительность к препаратам группы хиноцида (см. также *Примахин*) с возможным развитием острого гемолиза.

Относительными противопоказаниями для применения хиноцида служат заболевания крови и органов кроветворения, заболевания почек, стенокардия.

Хиноцид нельзя назначать одновременно с другими противомалярийными препаратами, так как при этом увеличивается токсичность.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата лицам пожилого возраста и ослабленным больным.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (Tabulettae Chinocidi obductae) по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках темного стекла.

7. ПРИМАХИН (Primachinum).

6-Метокси-8-(4-амино-1-метилбутил)-аминохинолин:

H_3CO … N

$NH—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH_2—NH_2$

Выпускается в виде дифосфата.

Синонимы: Avlon, Neo-Quipenyl, **Primaquinum.**

Мелкокристаллический порошок ярко-желтого цвета, горького вкуса. Растворим в воде.

По химическому строению, характеру действия на малярийных паразитов, а также показаниям к применению близок к хиноциду.

Назначают внутрь. Суточная доза для взрослых 0,027 г (27 мг) примахина дифосфата, т. е. 3 таблетки по 0,009 г, что соответствует суточной дозе примахина основания 0,015 г (15 мг). Курс лечения 14 дней.

Суточная доза для детей до 1 года — 0,00225 г (1/4 таблетки); в возрасте 1—2 лет — 0,0045 г (1/2 таблетки), 2—4 лет — 0,00675 г (3/4 таблетки), 4—7 лет — 0,009 г (1 таблетка), 7—12 лет — 0,0135 г (1 1/2 таблетки), 12—15 лет — 0,018 г (2 таблетки), старше 15 лет — 0,027 г (3 таблетки).

Препарат обычно хорошо переносится, однако возможны боли в животе, диспепсические явления, боли в области сердца, общая слабость, цианоз (метгемоглобинемия). Эти явления проходят после отмены препарата. Детям следует назначать препарат только при тщательном наблюдении.

У лиц с недостаточностью в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможен острый внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией (см. *Хиноцид*).

В тяжелых случаях картина напоминает гемоглобинурийную лихорадку.

При назначении примахина больным с симптомами анемии и при подозрении на аномалию эритроцитов необходимо проявлять большую осторожность и регулярно исследовать кровь и мочу; при первых признаках изменения цвета мочи, резком уменьшении гемоглобина или количества лейкоцитов препарат немедленно отменяют.

Среди населения некоторых районов Средиземноморья, Закавказья и Африки (особенно часто) встречаются лица с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, поэтому в этих районах примахин следует назначать с особой осторожностью, не превышая суточной дозы 0,015 г из расчета на основание (0,027 г дифосфата) для взрослого; в процессе лечения необходимо вести тщательное наблюдение за больными.

Не следует назначать примахин одновременно с акрихином (происходят задержка примахина в крови и повышение его токсичности) и в ближайшие сроки после приема акрихина (ввиду медленного выделения акрихина из организма), а также вместе с препаратами, которые могут оказывать гемолитическое действие и угнетать миелоидные элементы костного мозга (сульфаниламиды и др.).

Противопоказания такие же, как для хиноцида; не следует также назначать примахин при заболеваниях, протекающих с тенденцией к гранулоцитопении (ревматизм, красная волчанка и др.).

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,009 г примахина дифосфата.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

8. ХИНИН (Chininum).

Алкалоид, содержащийся в коре различных видов хинного дерева (Cinchona). По химическому строению является [6′-метоксихинолил-(4′)]-[5-винилхинуклидил-(2)]-карбинолом:

Хинин оказывает разностороннее влияние на организм. Местное действие проявляется в раздражении тканей: при подкожном введении растворы солей хинина могут вызывать болевые ощущения, а иногда и некротические изменения. Резорбтивное действие проявляется в первую очередь изменением состояния центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, мускулатуры матки. Хинин может вызывать угнетение центральной нервной системы, состояние оглушения, звон в ушах, головную боль, головокружение; в больших дозах — нарушение зрения, а иногда потерю сознания. Хинин угнетает терморегулирующие центры и понижает температуру при лихорадочных заболеваниях; понижает возбудимость сердечной мышцы, удлиняет рефрактерный период и несколько уменьшает ее сократительную способность; возбуждает мускулатуру матки и усиливает ее сокращения, сокращает селезенку. Характерной особенностью хинина является его способность угнетать жизнедеятельность эритроцитарных форм малярийных плазмодиев.

Хинин быстро всасывается и быстро выводится из организма.

В медицинской практике применяют следующие соли хинина.

Хинина гидрохлорид (Chinini hydrochloridum; синонимы: Chininum hydrochloricum, **Quinini hydrochloridum**).

Бесцветные блестящие шелковистые иголочки или белый мелкокристаллический порошок без запаха, очень горького вкуса. Растворим в воде (1 : 30), легко — в кипящей (1 : 1), в спирте (1 : 3). Содержит 82% хинина (основания). Под действием света желтеет. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Хинина дигидрохлорид (Chininum dihydrochloridum; синоним: Chininum dihydrochloricum).

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, очень горького вкуса. Очень легко растворим в воде (1 : 0,7), растворим в спирте (1 : 12). Содержит 72,3% хинина основания. Водные растворы готовят асептически.

Хинина сульфат (Chinini sulfas; синонимы: Chininum sulfuricum, **Quinini sulfas**).

Бесцветные блестящие шелковистые игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, очень горького вкуса. Под действием света желтеет. Содержит 74% хинина (основания). Мало растворим в воде (1 : 800), растворим в кипящей воде (1 : 25), трудно растворим в спирте (1 : 100).

Гидрохлорид, дигидрохлорид и сульфат хинина назначают внутрь в таблетках, порошках, облатках или капсулах. Гидрохлорид и дигидрохлорид хинина употребляют также для инъекций.

Хинин является шизотропным препаратом, действующим на бесполые эритроцитарные формы всех видов плазмодиев. На гамонты и тканевые (экзоэритроцитарные) формы возбудителей малярии хинин действия не оказывает. В связи с меньшей активностью по сравнению с современными

синтетическими препаратами и частыми побочными эффектами применяется редко. Назначают главным образом при тропической малярии в случаях, когда штаммы P. falciparum устойчивы к хингамину и другим препаратам.

При малярии хинина сульфат назначают взрослым внутрь в суточной дозе 1—1,2 г (в 2 приема) в течение 5—7 дней.

Суточная доза для детей составляет: до 1 года — 0,01 г на месяц жизни ребенка (но не более 0,1 г), от 1 года до 10 лет — по 0,1 г на год жизни, от 11 до 15 лет — 1 г, старше 15 лет — доза взрослого

Назначение детям хинина в виде инъекций следует избегать ввиду возможности образования некрозов.

В тяжелых случаях трехдневной малярии и при тропической малярии дают внутрь по 1,5 г хинина гидрохлорида (или по 2 г сульфата) в сутки в 2—3 приема.

При лечении малярийной комы хинин вводят глубоко в подкожную клетчатку (но не в мышцы) в первый день в дозе 2 г (4 мл 25% или 2 мл 50% раствора хинина дигидрохлорида двукратно с перерывом между инъекциями 6—8 часов). В случаях крайней тяжести делают первую инъекцию внутривенно, вводя 0,5 г хинина дигидрохлорида, для чего 1 мл 50% раствора препарата разводят в 20 мл 40% раствора глюкозы или 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Внутривенно вводят очень медленно. Раствор предварительно подогревают до 35°. Вслед за введением в вену вводят 0,5 г (1 мл 50% раствора) хинина дигидрохлорида в подкожную клетчатку. Остальное количество хинина (1 г) вводят подкожно спустя 6—8 часов.

Перед внутривенным введением необходимо удостовериться, что раньше больной хорошо переносил хинин. При наличии идиосинкразии к хинину внутривенное введение может вызвать внезапную смерть.

При явлениях сосудистой слабости (частый малый пульс, запавшие вены) одновременно вводят под кожу изотонический раствор натрия хлорида и тонизирующие средства: камфору, кофеин, эфедрин, норадреналин, коразол и др.

В последующие дни цикла лечение проводят инъекциями хинина также в дозе 2 г в сутки. По возвращении сознания и при отсутствии поносов хинин назначают внутрь.

Хинин часто вызывает побочные явления: шум в ушах, головокружение, рвоту, сердцебиение, дрожание рук, бессонницу. При идиосинкразии к хинину уже малые дозы могут вызвать эритему, крапивницу, повышение температуры, маточные кровотечения, гемоглобинурийную лихорадку.

Противопоказаниями к применению хинина служат повышенная чувствительность к препарату, наличие указаний на дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, гемоглобинурийная лихорадка, заболевания среднего и внутреннего уха. Относительные противопоказания: декомпенсация сердечной деятельности и поздние месяцы беременности. При назначении хинина беременным (во избежание выкидыша) суточная доза не должна превышать 1 г, причем эта доза должна делиться на 4—5 приемов.

В акушерской практике соли хинина (чаще гидрохлорид) назначают для возбуждения и усиления родовой деятельности (при переношенной беременности, преждевременном отхождении околоплодных вод и др.). Обычно применяют в сочетании с другими родостимулирующими средствами (эстрогенами, питуитрином, окситоцином, хлоридом кальция и др.). Назначают внутрь по 0,1—0,15 г 4—6 раз в день (через 15—30 минут после приема других медикаментозных средств). При гипотонии матки в раннем послеродовом периоде иногда вводят внутривенно 1—3 мл 50% раствора хинина дигидрохлорида в 20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

В связи со способностью понижать возбудимость сердечной мышцы и удлинять рефрактерный период хинин применяют для лечения и

предупреждения экстрасистолий[1], часто в сочетании с препаратами наперстянки. Для предупреждения приступов пароксизмальной тахикардии назначают длительно (по 7—10 дней в месяц) по 0,1 г хинина гидрохлорида или сульфата 2—3 раза в день. При приступах пароксизмальной тахикардии иногда прибегают к внутривенному введению раствора хинина дигидрохлорида: вводят медленно 1—2 мл 50% или 2—4 мл 25% раствора.

Формы выпуска: порошок; таблетки хинина гидрохлорида и хинина сульфата по 0,25 и 0,5 г; ампулы хинина дигидрохлорида по 1 мл 50% раствора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Chinini hydrochloridi 0,5
D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 2 раза в день

Rp.: Sol. Chinini dihydrochloridi 50% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1—2 мл под кожу

Rp.: Chinini hydrochloridi 0,1
Bromcamphorae 0,25
M. f. pulv. D. t. d. N. 6 in charta cerata
S. По 1 порошку 2 раза в день (при аритмиях)

Rp.: Aetheris pro narcosi 35,0
Chinini hydrochloridi 0,3
Spiritus aethylici 95% 3,0
Ol. Persicorum ad 60,0
M. D. S. На одну клизму (для стимулирования и обезболивания родов). Вводить глубоко в прямую кишку через катетер

б) Препараты для лечения трихомонадоза, лейшманиоза, амебиаза и других протозойных инфекций[2]

1. МЕТРОНИДАЗОЛ (Metronidazolum).

1-(β-Оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол:

N——
H_3C N NO_2
CH_2—CH_2—OH

Синонимы: **Флагил**, Клион (В), Трихопол (П), Орвагил (Ю), Atrivyl, Clont, Entizol (П), Fragesol, Flagyl, Flegyl, Efloran (Ю), Gynéflavir, Metronil, Orvagil, Trichazol, Trichex, Trichopol, Tricocet, Tricom, Trivasol, Vagimid (Ю) и др.

Кристаллический порошок светло-желтого цвета, горьковатого вкуса. Мало растворим в воде.

Обладает широким спектром действия в отношении простейших, подавляет развитие Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, лямблий.

---

[1] См. также *Хинидин.*

[2] См. также *Антибиотики, Противомалярийные препараты, Фуразолидон, Осарсол, Фитонцидные препараты.*

Важной особенностью препарата при лечении урогенитального трихомонадоза является его активность при приеме внутрь. Препарат быстро всасывается и накапливается в крови.

Применяют преимущественно для лечения острого и хронического трихомонадоза у женщин и мужчин.

Назначают внутрь (женщинам и мужчинам) в виде таблеток по 0,25 г 2 раза в день (по одной таблетке утром и вечером во время или после еды) в течение 10 дней, женщинам параллельно с приемом внутрь назначают вечером по одной вагинальной свече, содержащей 0,5 г метронидазола. Таблетки проглатывают, не разжевывая. Свечи (или глобули, или вагинальные таблетки, содержащие по 0,5 г метронидазола) вводят на ночь глубоко во влагалище.

Назначают также метронидазол внутрь по другой схеме: в 1-й день — по 0,5 г 2 раза (с интервалом 12 часов), во 2-й день — по 0,25 г 3 раза (через 8 часов), в последующие 4 дня — по 0,25 г 2 раза (через 12 часов). Общая доза на курс для взрослых 3,75 г.

Детям назначают препарат в меньших дозах в соответствии с возрастом.

В значительном числе случаев трихомонады исчезают у мужчин из уретры в 1-е сутки после начала лечения, а у женщин из влагалища — на 2-е сутки. Для исключения возможности реинфекции одновременно проводят лечение и у женщины и у мужчины. Курс лечения повторяют при необходимости через 4—6 недель.

Метронидазол назначают также при лечении лямблиоза и амебиаза. Доза для взрослых: при лямблиозе — 0,25 г (1 таблетка) 2 раза в день в течение 5 дней. При амебиазе — взрослым по 0,25 г 2—3 раза в день; детям назначают в меньших дозах: от 2 до 5 лет — по 0,25 г в день, от 5 до 10 лет — по 0,375 г, от 10 до 15 лет — по 0,5 г в день; принимают во время еды (в 1—2 приема). Лечение амебиаза обычно продолжается 10 дней.

Метронидазол обычно не вызывает серьезных побочных явлений. Иногда отмечаются потеря аппетита, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, головная боль, крапивница, зуд. Эти явления проходят после окончания лечения или отмены препарата. Возможна лейкопения.

При лечении метронидазолом иногда наблюдается избыточное развитие грибковой флоры влагалища (кандидамикоз), что требует назначения противогрибковых препаратов (см. *Нистатин*).

Метронидазол проходит через плацентарный барьер; его не следует назначать беременным.

Препарат противопоказан при нарушениях кроветворения, при активных заболеваниях центральной нервной системы. Во время лечения нельзя принимать алкогольные напитки. До и во время лечения следует производить анализы крови.

Метронидазол обладает также способностью вызывать отвращение к спиртным напиткам и может поэтому применяться для лечения больных алкоголизмом [1].

При хроническом алкоголизме назначают метронидазол курсами не менее 18—24 дней. В 1-й день дают в суточной дозе 0,75 г, затем дозу ежедневно увеличивают на 0,25—0,5 г до суточной дозы 2,5 г. Через 8—10 дней дозу постепенно снижают до 0,75 г в сутки. Суточную дозу дают в 2—3 приема. Общая доза на курс 30—42 г.

В процессе лечения проводят алкогольные пробы. Больному предлагают нюхать обычно употребляемый им спиртной напиток, полоскать им рот и глотку (не глотая) до возникновения тошноты и рвотных движений. Пробы проводят ежедневно по 1—3 раза. Отвращение к алкоголю обычно разви-

---

[1] См. также *Специальные средства для лечения алкоголизма* (стр. 248).

вается на 4—8-й день лечения. При отсутствии эффекта к 8—10-му дню продолжать прием препарата нецелесообразно в связи с устойчивостью больных к метронидазолу.

Лечение метронидазолом можно сочетать с другими методами противоалкогольной терапии (лечение тетурамом, гипнозом и др.).

Для профилактики рецидивов проводят повторные курсы лечения.

Метронидазол можно применять для поддерживающего лечения больных хроническим алкоголизмом. Назначают по 1—1,5 г в день в течение 10—12 дней с последующим перерывом 20 дней. Во время перерыва может проводиться терапия тетурамом (см. стр. 248).

При алкогольном опьянении метронидазол может применяться как протрезвляющее средство. С этой целью препарат дают по 1—2,5 г 2—3 раза с интервалом 1 час. Суточная доза 4—6 г. Протрезвление сопровождается рвотой.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г; влагалищные свечи, глобули и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат производится в Польской Народной Республике под названием **«Трихопол»**, в Венгерской Народной Республике — под названием **«Клион»**.

2. НИТАЗОЛ (Nitazolum).

2-Ацетиламино-5-нитротиазол:

$$H_3C-\underset{\parallel}{\overset{O}{}}C-NH-\text{(тиазол: N, S)}-NO_2$$

Синонимы: Acinitrazole, **Aminitrazolum,** Trichocid, Trichoral, Tricolaval (P), Trinex и др.

Желтый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте.

Подавляет развитие Trichomonas vaginalis и других простейших.

Применяют для лечения трихомониаза у женщин и у мужчин.

Препарат назначают женщинам местно и внутрь. В условиях женской консультации протирают наружные половые органы, стенки влагалища, своды и шейку матки тампоном, смоченным 1% раствором гидрокарбоната натрия, а затем тампоном, смоченным 2,5% линиментом нитазола. Другим тампоном, смоченным линиментом, обрабатывают наружное отверстие уретры и прямой кишки. Во влагалище вводят тампон, пропитанный линиментом нитазола. Через 8 часов тампон удаляют. В домашних условиях больная на ночь производит спринцевание 1% раствором гидрокарбоната натрия и затем вводит во влагалище вагинальный суппозиторий, содержащий 0,12 г нитазола. Местное лечение нитазолом сочетают с назначением препарата внутрь; принимают по 0,1 г нитазола 3 раза в день. Цикл лечения состоит из 15 процедур. Начинают цикл лечения сразу после окончания менструаций. Курс лечения состоит из 2—3 циклов.

Мужчинам нитазол назначают внутрь по 0,1 г 3 раза в день ежедневно. Курс лечения (по 15 дней) повторяют 2—3 раза с промежутками 1—2 недели.

Препарат обычно хорошо переносится. У некоторых больных появляются головные боли, тошнота, недомогание. При уменьшении дозы или прекращении приема препарата побочные явления проходят.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г; суппозитории вагинальные (свечи), содержащие по 0,12 г препарата; 2,5% линимент во флаконах.

Хранение: список Б. В сухом месте.

3. ТРИХОМОНАЦИД (Trichomonacidum).

2-(4-Нитростирил)-4-(1-метил-4-диэтиламинобутиламино)-6-метоксихинолина трифосфат:

$$CH_3$$

$$NH-CH-CH_2-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2$$

$$H_3CO \quad N \quad -CH{=}CH-C_6H_4-NO_2 \quad \cdot 3H_3PO_4$$

Желтый или буровато-желтый аморфный порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Обладает высокой активностью в отношении трихомонад. Применяют для лечения урогенитальных заболеваний, вызываемых Trichomonas vaginalis, у мужчин и у женщин.

Препарат применяют местно и per os. Внутрь назначают после еды взрослым по 0,3 г в сутки (в 2—3 приема) в течение 3—5 дней. Детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом. Мужчинам одновременно производят в течение 5—6 дней вливания в уретру 10 мл 1% раствора трихомонацида на 10—15 минут. Курс лечения можно повторить через 10—20 дней.

Женщинам одновременно с приемом внутрь назначают препарат местно в виде глобулей (по 0,05 г), которые на протяжении 10 дней вводят на ночь во влагалище (после спринцевания). Лечение проводят на протяжении трех половых циклов (после окончания менструаций).

Трихомонацид в больших дозах и высоких концентрациях может оказывать раздражающее действие на слизистые оболочки. У женщин после введения препарата могут появиться обильные выделения и неприятные ощущения в области влагалища; эти явления проходят после отмены препарата или уменьшения дозы. У мужчин могут появиться обильные выделения из уретры; в этих случаях вливания временно прекращают.

Формы выпуска: порошок; таблетки и глобули по 0,05 г.

Хранение: список Б. В банках оранжевого стекла с притертыми пробками; таблетки — в защищенном от света месте.

4. ЛЮТЕНУРИН (Lutenurinum).

Лютенурин является препаратом растительного происхождения (смесь гидрохлоридов алкалоидов, выделенных из растения кубышка желтая — Nuphar luteum).

Порошок кремоватого цвета с желтоватым или сероватым оттенком. Легко растворим в воде и спирте.

Является активным противотрихомонадным средством, оказывает также бактериостатическое действие в отношении грамположительных микробов и фунгистатическое действие на патогенные грибы типа Candida. Кроме того, лютенурин обладает сперматоцидной активностью.

Применяют лютенурин для лечения острых и хронических трихомонадных урогенитальных заболеваний, трихомонадозов, осложненных бактериальной (грамположительной) и грибковой флорой, а также в качестве контрацептивного средства.

Для лечения трихомонадозов лютенурин применяют местно в виде 0,5% линимента или 0,1—0,5% водных растворов, а также в виде глобулей, содержащих по 0,003 г (3 мг) препарата. Влагалище обрабатывают линиментом или раствором ежедневно или через день в зависимости от тяжести заболевания и переносимости препарата Глобули применяют как дополнительное средство в промежутках между процедурами. Первый курс

лечения 10—20 дней; повторные курсы проводят после окончания менструации не менее 3 раз.

В качестве противозачаточного средства применяют глобули или пенообразующие таблетки, содержащие по 0,003 г лютенурина. Глобули или таблетки закладывают во влагалище за 5—10 минут до полового сношения. Таблетки перед употреблением смачивают водой.

Лютенурин обычно хорошо переносится и не оказывает местного раздражающего действия. В отдельных случаях при возникновении побочных явлений (гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища и половых органов) следует временно прекратить применение препарата. В случае индивидуальной плохой переносимости препарат отменяют.

Формы выпуска: порошок для приготовления растворов; 0,5% линимент; глобули и пенообразующие таблетки, содержащие по 0,003 г препарата. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на дважды дистиллированной воде.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

При работе с порошком лютенурина следует остерегаться его попадания на слизистые оболочки, так как в распыленном состоянии он оказывает раздражающее действие.

5. ОКТИЛИН (Octilinum).

Действующим веществом препарата является *н*-октиловый спирт (*н*-$C_8H_{17}OH$).

Применяют в качестве противотрихомонадного средства.

Выпускается в виде двух лекарственных форм: 1% и 3% эмульсии на глицерине (1 или 3 г *н*-октилового спирта; 0,05 или 0,15 г эмульгатора и 98,95 или 96,85 г глицерина безводного) и вагинальных шариков (на полиэтиленоксиде), содержащих по 0,1 г *н*-октилового спирта и 0,3 г глюкозы. Эмульсии имеют белый цвет и резкий характерный запах.

Лечение эмульсией октилина проводят амбулаторно. После очистки от слизи стенки влагалища, сводов и шейки матки смазывают шеечный канал 3% эмульсией октилина и вводят во влагалище ватный тампон, смоченный эмульсией этой же концентрации. Поверх вводят второй сухой тампон. После извлечения зеркала протирают наружные половые органы, промежность и область заднего прохода ватой, смоченной 3% эмульсией октилина. Ватой, пропитанной 1% эмульсией октилина, обрабатывают наружное отверстие уретры и начальную часть канала. Через 8—10 часов больная удаляет тампоны. Первый курс лечения состоит из 14 ежедневных процедур. Затем проводят 2—3 повторных курса. Каждый повторный курс начинают на 2—3-й день после окончания менструации. Повторный курс состоит из 7 ежедневных процедур.

Лечение шариками, содержащими октилин, может проводиться на дому. Больная вводит шарик во влагалище на ночь после предварительного спринцевания гипертоническим (20%) раствором натрия хлорида. Шарики вводят ежедневно в течение 14 дней. Затем проводят 2—3 повторных курса (длительностью по 7—8 дней), которые начинают каждый раз после окончания менструации (на протяжении 2—3 менструальных циклов).

При лечении на дому больная должна посещать амбулаторию для контроля за ходом и результатом лечения.

Октилин обычно хорошо переносится. При применении растворов может кратковременно ощущаться слабое чувство жжения.

Формы выпуска: 1% и 3% эмульсия во флаконах по 100 г и влагалищные шарики. Эмульсию перед употреблением взбалтывают.

Хранение: в прохладном месте.

6. СОЛЮСУРЬМИН (Solusurminum).

Натриевая соль комплексного соединения пятивалентной сурьмы и глюконовой кислоты. Содержит 21—23% сурьмы.

```
                     H                    H
                     |       O            |
HOCH2—(CHOH)2—C—O\   ||   /O——C—(CHOH)2—CH2OH
                     |      Sb            |
          O\\        |     /  ·.          |      //O
             C—C—O/         ·HO—C—C
         NaO/        |                    |      \ONa
                     H                    H
```

Белый порошок. Растворим в воде, нерастворим в органических растворителях. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает химиотерапевтическое действие при висцеральном и кожном лейшманиозе.

Вводят внутривенно, внутримышечно и подкожно в виде 5% раствора. Для инъекций применяют только свежеприготовленные стерильные растворы. Инъекции препарата производят ежедневно. Курс лечения состоит из 20—30 инъекций. В случае рецидивов заболевания курс лечения можно повторить.

Лечение взрослых начинают с введения 5 мл 5% раствора и, постепенно увеличивая дозы на 1,5 мл ежедневно, доходят до 8—10 мл раствора в день. Детям вводят в соответствии с возрастом следующие дозы.

Возраст ребенка	*Количество 5% раствора, мл*			
	первое вливание	*второе вливание*	*третье вливание*	*четвертое и последующие вливания*
До 1 года	1—1,5	1,5—2	2—2,5	3—3,5
1—3 »	1,5—2	2—2,5	3—3,5	4—5
4— 6 лет	2—2,5	3—3,5	4—4,5	5—6
7—10 »	2,5—3	4—4,5	5—5,5	6—7
11—15 »	3	4,5—5	5,5—6	6,5—7,5

Предложен также метод лечения большими разовыми дозами солюсурьмина, что позволяет сократить сроки лечения и дает хорошие результаты (Н. А. Мирзоян). По этому методу пользуются 10—20% растворами.

Вводят растворы внутривенно; при необходимости можно вводить их подкожно, однако при этом способе введения возможна болезненность, а в некоторых случаях развиваются инфильтраты.

При внутривенном и подкожном способах введения препарат назначают по этому методу в следующих дозах.

Возраст и состояние больных	*Доза, г на 1 кг веса тела*			*Продолжительность лечения в днях*
	первое введение	*второе введение*	*третье и последующие введения*	
До 7 лет при отсутствии дистрофических изменений	0,05	0,1	0,15	10—12
До 7 лет при наличии дистрофических изменений или при присоединении других заболеваний . . .	0,04	0,08	0,12	14—15
7—14 лет	0,04	0,07	0,12	12—14
Старше 14 лет	0,04	0,07	0,1	14—16

Препарат вводят ежедневно; детям 1 раз в день, взрослым в 2 приема (утром и вечером). Если лечебный эффект развивается медленно, суточную дозу после 7—8 инъекций увеличивают до 0,15 г на 1 кг веса для детей и 0,12 г на 1 кг веса для взрослых. Длительность курса лечения варьирует в зависимости от эффективности лечения. При недостаточном эффекте в течение сроков, указанных в схеме, курс лечения увеличивают, однако не больше 20—22 дней. При более ранней нормализации температуры, значительном улучшении состава крови, исчезновении лейшманий в костном мозге и нормализации состояния больных введение солюсурьмина прекращают.

Солюсурьмин обычно хорошо переносится. В процессе лечения не следует делать перерывов.

Формы выпуска: порошок в герметически закрытых флаконах и 20% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл (Solutio Solusurmini 20% pro injectionibus).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

7. АМИНОХИНОЛ (Aminochinolum).

7-Хлор-4-(1-метил-4-диэтиламинобутиламино)-2-(2′-хлорстирил)-хинолина трифосфат:

CH_3

$NH—CH—CH_2—CH_2—CH_2—N(C_2H_5)_2$

Cl N $CH{=}CH—$ Cl $\cdot 3H_3PO_4$

Аморфный порошок желтого цвета. Растворим в воде, нерастворим в спирте.

Оказывает химиотерапевтическое действие при некоторых протозойных инфекциях, оказывает также терапевтическое действие при некоторых коллагенозах.

Применяют для лечения лямблиоза, красной волчанки и кожного лейшманиоза, для лечения и профилактики токсоплазмоза, а также для лечения неспецифического язвенного колита.

При лямблиозе [1] препарат назначают внутрь циклами по 5 дней с перерывами между ними 4—7 дней. Обычно проводят два цикла, а при недостаточной эффективности — три цикла лечения. Принимают препарат внутрь через 20—30 минут после еды. Доза для взрослых — 0,15 г 2—3 раза в день. Суточная доза для детей в возрасте до 1 года — 0,025 г, от 1 года до 2 лет — 0,05 г, от 2 до 4 лет — 0,075 г, от 4 до 6 лет — 0,1 г, от 6 до 8 лет — 0,15 г, от 8 до 12 лет — 0,15—0,2 г, от 12 до 16 лет — 0,25—0,3 г; суточную дозу дают в 2—3 приема.

При красной волчанке [2] назначают внутрь по 0,1 г (взрослым) 2—3 раза в сутки. При хорошей переносимости можно дозу увеличить до 0,5 г в сутки. Цикл лечения продолжается 5—10 дней с перерывами 2—5 дней. После курса лечения, особенно в весенне-летний период, рекомендуется назначать

[1] См. также *Акрихин, Фуразолидон*.
[2] См. также *Акрихин, Хингамин*.

профилактически половину указанных суточных доз препарата в течение 1—2 месяцев.

При лейшманиозе[1] назначают по 0,1—0,15 г 3 раза в день циклами по 10—15 дней с перерывами 5—7 дней.

Для лечения острого и хронического токсоплазмоза назначают по 0,1—0,15 г в сочетании с сульфадимезином (2 г в сутки в 2—3 приема; детям — меньше в соответствии с возрастом). Лечение проводят циклами по 7 дней с промежутками 10—14 дней.

Для профилактики врожденного токсоплазмоза назначают беременным циклами: 1-й цикл — 9—14-я неделя беременности, 2-й цикл — 15—20-я неделя, 3-й цикл — 21—26-я неделя, 4-й цикл — 27—32-я неделя. В первые 9 недель беременности назначение аминохинола противопоказано.

При токсоплазмозе глаз назначают аминохинол в тех же дозах циклами по 10 дней с перерывами 10—12 дней, всего 3—4 цикла.

При неспецифическом язвенном колите назначают в комплексе с другими методами по 0,3—0,45 г в сутки (0,15 г 2—3 раза) циклами по 5 дней с перерывами 4—7 дней; всего 3—4 цикла.

Аминохинол обычно хорошо переносится; в отличие от акрихина не вызывает окрашивания кожи.

У отдельных больных могут возникнуть тошнота, головная боль, потеря аппетита; при передозировке возможны бессонница, шум в ушах, общая слабость. В этих случаях уменьшают дозу или временно прекращают прием препарата.

При появлении аллергических кожных реакций следует прекратить прием препарата. В процессе лечения необходимо следить за функцией печени, почек и картиной крови.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,025; 0,05; 0,1 и 0,15 г.

Хранение: список Б.

Rp.: Aminochinoli 0,1
D. t. d. N. 15 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

8. АМИНАРСОН (Aminarsonum).

пара-Карбамидофенилмышьяковая кислота:

$$H_2N-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH-C_6H_4-As\overset{\diagup OH}{\underset{\diagdown OH}{=O}}$$

Синонимы: Ameban, Amebarson, Amebevan, Amibiarson, **Carbarsonum**, Carbazon, Fenarsone, Leucarson.

Белый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в холодной воде (1 : 170), легче — в теплой (1 : 30), легко растворим в растворах едких щелочей и карбонатов щелочных металлов. Водные растворы имеют кислую реакцию. Содержит 28,3—29,3% мышьяка.

Применяют при лечении амебиаза, балантидиаза, трихомонадных вагинитов, иногда при размножении трихомонад в кишечнике.

При амебной дизентерии и балантидиазе препарат назначают взрослым по 0,25 г 3 раза в день в течение 10 дней (или двумя циклами по 5 дней с перерывом 5 дней); после 10-дневного перерыва цикл лечения можно повторить.

---

[1] См. также *Акрихин*, *Солюсурьмин*.

Детям назначают в следующих дозах.

Возраст ребенка	*Суточная доза, г*
До 6 месяцев	0,12
От 6 » до 1 года	0,24
» 1 года до 2 лет	0,3
» 2 до 3 лет	0,4
» 3 » 5 »	0,4—0,5
» 5 » 8 »	0,5
» 8 » 12 «	0,5—0,75
» 12 » 16 »	0,75

Эти дозы нельзя превышать.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,25 г, суточная 1 г.

В острых случаях амебной дизентерии аминарсон можно назначать в комбинации с эметином.

При трихомонадных вагинитах аминарсон назначают в вагинальных шариках по 0,12 г. Лечение проводят в течение 2 недель.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени и почек, острых желудочно-кишечных расстройствах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, дерматитах, расстройствах кровообращения, геморрагическом диатезе, тяжелых формах диабета и туберкулеза, при беременности, при наличии в анамнезе данных о плохой переносимости препаратов мышьяка.

При лечении аминарсоном могут наблюдаться дерматиты, раздражение почек, повышение температуры, тошнота, рвота, понос, желтуха.

При развитии побочных явлений уменьшают дозу, делают перерыв в лечении или полностью прекращают дачу препарата.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

Rp.: Aminarsoni 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день в течение
10 дней (для взрослых)

9. ЭМЕТИНА ГИДРОХЛОРИД (Emetini hydrochloridum).

Синоним: Emetinum hydrochloricum.

Дигидрохлорид алкалоида эметина, содержащегося в корне ипекакуаны:

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, легко растворим в воде (1 : 8) и спирте. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут; pH 1% раствора 4,5—6,0.

Обладает химиотерапевтическим действием по отношению к возбудителю амебной дизентерии и в известной степени к некоторым трематодам.

При амебной дизентерии вводят под кожу или в мышцы взрослым по 1,5 мл 2% раствора 2 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых (под кожу и внутримышечно): разовая 0,05 г (5 мл 1% раствора), суточная 0,1 г (10 мл 1% раствора).

Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом.

Возраст ребенка	*Суточная доза, г*
От 6 месяцев до 1 года	0,005
» 1 года до 2 лет	0,01
» 2 до 5 лет	0,02
» 5 » 9 »	0,03
» 9 » 15 »	0,04

Эти дозы нельзя превышать. Детям до 6 месяцев эметин не назначают.

Продолжительность цикла лечения эметином составляет от 4 до 6 суток, максимум 7—8 суток. Когда стул принимает оформленный или полуоформленный вид, введение эметина прекращают и переходят на применение хиниофона (ятрена).

Доза эметина на курс лечения не должна превышать 0,01 г (10 мг) на 1 кг веса больного; в подавляющем большинстве случаев достаточны значительно меньшие дозы препарата. Как правило, эметин назначают только при наличии острых кишечных проявлений. Ввиду кумулятивных свойств эметина повторять цикл лечения этим препаратом допустимо не ранее чем через 7—10 суток после окончания предыдущего цикла.

При первых острых проявлениях амебной дизентерии обычно достаточно 1—2 циклов лечения эметином. При затянувшихся формах количество циклов лечения увеличивают до 3—4, одновременно могут быть назначены антибиотики и другие антибактериальные препараты.

При применении эметина (особенно при передозировке) могут наблюдаться побочные явления: слабость, тошнота, рвота, боли в мышцах конечностей, сердечная слабость, полиневриты. При выраженных побочных явлениях лечение эметином необходимо прекратить.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

3. ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МЫШЬЯК И ВИСМУТ[1]

а) Органические препараты мышьяка

1. НОВАРСЕНОЛ (Novarsenolum).

Смесь 3,3′-диамино-4,4′-диоксиарсенобензол-N-формальдегидсульфоксилата натрия и 3,3′-диамино-4,4′-диоксиарсенобензол-N,N′-бис-формальдегидсульфоксилата натрия.

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названиями: Neoarsaminol, Neoarsemin, **Neoarsphenaminum**, Neosalvarsan, Neotreparsenan, Novarsan, Novarsenobenzene, Spironovan и др.

Желтый порошок. Легко растворим в воде. Содержит 19—20% мышьяка.

[1] Лечение сифилиса проводят в настоящее время преимущественно комплексным методом с применением различных лекарственных средств, главным образом антибиотиков. См. также *Препараты ртути и йода.*

Новарсенол является одним из основных представителей органических препаратов мышьяка, обладающих химиотерапевтической активностью при спирохетозах и некоторых заболеваниях, вызываемых простейшими.

Механизм лечебного действия этих препаратов заключается, по современным представлениям, в их способности блокировать сульфгидрильные (тиоловые) ферментные системы микроорганизмов и нарушать тем самым течение в их организме нормальных обменных процессов.

Основное применение новарсенол имеет при лечении сифилиса.

Форма выпуска новарсенола: порошок в запаянных ампулах по 0,15; 0,3; 0,45 и 0,6 г.

Перед употреблением новарсенола и миарсенола (см. ниже) необходимо тщательно осмотреть ампулу. В случае, если обнаружены трещины в стекле, спекание и изменение цвета препарата, применение последнего недопустимо. Препарат должен свободно пересыпаться в ампуле, не прилипая к ее стенкам и не образуя комков. Он должен быть равномерно окрашен в обычный цвет и хорошо растворяться. При отклонении от нормы и наличии сомнений в качестве препарата надо взять другую ампулу.

Новарсенол растворяют в стерильной воде для инъекций комнатной температуры. Независимо от дозы новарсенол растворяют в 5—6 мл воды. Препарат при растворении рассыпают по всей поверхности воды и осторожно размешивают стеклянной палочкой. Энергичное встряхивание и помешивание не рекомендуются. Приготовленный раствор должен быть прозрачным.

Раствор готовят для каждого больного отдельно и применяют немедленно после приготовления. Стояние растворов на воздухе в течение 5 минут и более приводит к значительному их окислению и делает непригодными для употребления. Раствор применяют **внутривенно.** Вводить необходимо медленно — в течение 1—2 минут. Вводить препарат рекомендуется не ранее чем через 2—3 часа после приема пищи; последующий прием пищи — через 2—3 часа после вливания.

Начальная доза новарсенола составляет для мужчин 0,3 г, для женщин 0,15 г. При последующих введениях рекомендуется повышать дозу на 0,15 г на каждую инъекцию, не превышая 0,6 г на инъекцию для мужчин и 0,45 г для женщин. Препарат вводят из расчета 0,1—0,12 г в сутки с соответствующими перерывами между очередными инъекциями.

Суточную дозу 0,12 г применяют только у соматически здоровых людей при весе тела не менее 60 кг; у других больных суточная доза не должна превышать 0,1 г.

Общая доза на курс лечения при первичном и вторичном сифилисе составляет для мужчин 5—5,5 г, для женщин — 4,5—5 г. При третичных формах сифилиса суточная доза не должна превышать 0,1 г, курсовая 3—4 г. При сифилисе нервной системы доза на курс лечения не должна превышать у женщин 4,5 г, а у мужчин 5 г.

Применять более мелкие разовые и курсовые дозы, а также растягивать лечение на более длительный срок не рекомендуется.

Высшая доза новарсенола для взрослых (в вену) 0,6 г (1 раз в 5—6 дней).

При лечении детей руководствуются следующей таблицей.

Возраст ребенка	*Доза на одно вливание, г*	*Суммарная доза на курс лечения, г*
До 6 месяцев	0,03—0,15	0,8—1
От 6 » до 1 года	0,05—0,15	1—1,25
» 1 года до 3 лет	0,05—0,2	1,5—2
» 3 до 5 лет	0,1—0,25	2—2,5
» 5 » 10 »	0,1—0,3	2,5—3
» 10 » 15 »	0,15—0,3	3—3,5

Первое вливание начинают с наименьшей дозы, соответствующей возрасту. Вливания производят один раз в 5 дней.

Тяжелые осложнения (распространенные дерматиты, желтуха, полиневриты), возникшие после применения новарсенола, требуют немедленного прекращения лечения мышьяковистыми препаратами на длительный срок с соблюдением в дальнейшем особой осторожности в дозировках.

При синдроме 9—12-го дня (эритема, повышение температуры и другие осложнения, наблюдающиеся преимущественно у больных свежими формами сифилиса после 3—4 инъекций новарсенола или миарсенола) лечение надо прекратить и возобновить не ранее чем через 8—10 дней после полного исчезновения побочных явлений, начав лечение с пониженных доз и постепенно повышая их до обычных.

При более легких осложнениях следующие введения препарата делают в несколько уменьшенных дозах после полного восстановления общего состояния больного.

Абсолютными противопоказаниями для применения новарсенола и миарсенола являются: индивидуальная непереносимость этих препаратов, острые желудочно-кишечные заболевания, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, тяжелые несифилитические заболевания центральной нервной системы, тяжелые несифилитические поражения печени, распространенные островоспалительные заболевания кожи, тяжелые несифилитические поражения почек, диабет, не поддающийся диетотерапии, болезни сердца в стадии декомпенсации, стойкие нарушения ритма, резко выраженные формы гипертонической болезни, геморрагический диатез, тяжелые нарушения гемопоэза, тяжелые формы туберкулеза легких и все случаи кровохарканья, резко выраженные формы базедовой болезни, микседема, аддисонова болезнь, острые инфекционные заболевания (кроме заболеваний, вызываемых спирохетами и спириллами), заболевания зрительного аппарата (неспецифические ириты, иридоциклиты, кератиты, хориоретиниты, поражение зрительного нерва).

Применение новарсенола после инфекционных заболеваний допускается не ранее чем через 5—6 дней после понижения температуры до нормы при условии восстановления общего самочувствия и при полном исчезновении всех симптомов болезни.

Относительными противопоказаниями, требующими осторожности при применении новарсенола, являются: возраст старше 50 лет, хронические интоксикации (алкоголизм, наркомании, свинцовое отравление и др.), заболевания сердца и сосудов, туберкулез легких, носа, горла и гортани, сопровождающийся дегенеративными изменениями, эпилепсия несифилитического происхождения, поражение гортани с затрудненным дыханием, резко выраженные тонзиллиты, отосклероз, заболевания печени и почек или указание на наличие этих заболеваний в прошлом, базедова болезнь, ожирение, болезнь Меньера.

Беременность не является противопоказанием для лечения сифилиса мышьяковистыми препаратами. Разовая доза у беременных не должна быть выше 0,45 г; суммарная доза на курс — 4—4,5 г.

Новарсенол применяют также при лечении возвратного тифа (вшивого), болезни содоку, ангины Плаута — Венсана, абсцесса и гангрены легких и некоторых других заболеваний.

При возвратном тифе вводят в вену мужчинам по 0,6 г, женщинам 0,45 г, подросткам 0,3 г на инъекцию. Всего делают 2 инъекции с промежутком 5—6 дней. При тяжелом течении проводят комбинированную терапию новарсенолом с пенициллином. При болезни содоку вводят 0,45—0,6 г 1 раз в 5 дней, всего делают 4 вливания. При ангине Плаута — Венсана, в случае значительных некрозов в зеве, вводят по 0,3—0,45 г новарсенола 2 раза с интервалами 48 часов.

При абсцессе и гангрене легкого новарсенол вводят в вену, начиная с 0,15 г; при хорошей переносимости препарата через 2 дня вводят еще

0,3 г, через следующие 3 дня — 0,45 г и через пятидневные промежутки — еще 2—3 раза по 0,45 г.

При гингивитах и язвенных стоматитах, сопровождающихся фузоспириллезом, применяют иногда местно 10% взвесь новарсенола в глицерине.

Хранение: список А. В запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

2. МИАРСЕНОЛ (Myarsenolum).

3,3′-Диамино-4,4′-диоксиарсенобензол-N,N′-бис-метансульфонат натрия:

$$NaO_3S—CH_2—HN—C_6H_3(OH)—As{=}As—C_6H_3(OH)—NH—CH_2—SO_3Na$$

Аналогичные препараты выпускаются за границей под названиями: Myoarsemin, Myosalvarsan, Sulfarsenol, **Sulfarsphenaminum**, Sulfostab, Thiosarmin.

Легкий аморфный порошок светло-желтого цвета. Очень легко растворим в воде; практически нерастворим в спирте и эфире. Содержит 18,2—19,2% мышьяка.

Форма выпуска: ампулы по 0,15; 0,3; 0,45 и 0,6 г.

Миарсенол применяют при поздних формах сифилиса, при плохой переносимости новарсенола, в детской практике, во время заключительных курсов лечения свежего сифилиса, а также в тех случаях, когда имеются затруднения для внутривенного введения новарсенола. Миарсенол можно применять также для первого курса лечения.

Вводят **внутримышечно** (в наружный верхний квадрант ягодицы) при помощи длинной (5—6 см) иглы. Препарат растворяют в 1,5—2 мл (независимо от дозы) стерильной воды для инъекций комнатной температуры. У людей с повышенной болевой чувствительностью миарсенол можно растворять в таком же количестве 1% раствора новокаина. Растворы должны быть абсолютно прозрачными. Для каждого больного раствор готовят отдельно непосредственно перед применением. Вводить препарат следует медленно. Инъекции производят за 2—3 часа до или через 2—3 часа после приема пищи.

Разовые и курсовые дозы миарсенола, меры предосторожности, возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении новарсенола.

Высшая доза для взрослых внутримышечно: 0,6 г (1 раз в 5—6 дней).

Хранение: список А. В запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

3. ОСАРСОЛ (Osarsolum).

3-Ацетамино-4-оксифенилмышьяковая кислота:

$$H_3C—C(=O)—NH—C_6H_3(OH)—As(=O)(OH)_2$$

Синонимы: **Acetarsolum**, Acetarson, Acetphenarsin, Amarsan, Arsaphen, Devegan, Dynarson, Kharophen, Kubarsol, Limarsol, Nilacid, Orarsan, Orvarsan, Pallicid, Spirocid, Stovarsol, Vagival,

Белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде и спирте, растворим в растворе натрия гидрокарбоната и в растворах едких щелочей и аммиака. Содержит около 27% мышьяка.

Осарсол является трихомонацидным и амебоцидным средством. Эффективен также при лечении сифилиса.

При лечении трихомонадного кольпита[1] во влагалище вводят смесь из осарсола и борной кислоты по 0,25 г. Порошок равномерно распределяют по стенкам влагалища. Затем зеркало извлекают и уретру смазывают 1% раствором нитрата серебра. Процедуру проводят 1 раз в неделю. Дополнительно 1 раз в неделю вводят во влагалище указанную смесь осарсола с борной кислотой. При обнаружении трихомонад в прямой кишке назначают свечи, содержащие по 0,25—0,3 г осарсола и борной кислоты; вводят 1 раз в день после стула в продолжение 10 дней (С. К. Лесной). Для лечения трихомонадного кольпита могут применяться также суппозитории вагинальные, содержащие по 0,25 г осарсола, борной кислоты и глюкозы (**Осарбон**) и по 0,3 г осарсола, борной кислоты, глюкозы и стрептоцида (**Осарцид**).

При амебной дизентерии (в период ремиссии) назначают взрослым по 0,25 г 3 раза в день (перед едой) на протяжении 3 дней, затем делают четырехдневный перерыв, после которого цикл лечения можно повторить.

Ранее осарсол применяли для лечения трихоцефалеза. В настоящее время в связи с недостаточной эффективностью и побочными явлениями, а также в связи с наличием более эффективных средств (см. *Противоглистные средства*) осарсол для этой цели больше не применяется.

Как противосифилитическое средство осарсол применяют при проявлениях позднего сифилиса, сифилитических заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной систем, а также во время последних курсов лечения вторичного и третичного сифилиса; может применяться также при лечении сифилиса у детей; назначают внутрь. Следует учитывать, что для лечения свежих форм сифилиса из препаратов мышьяка применяют новарсенол или миарсенол. Осарсол можно применять в комбинации с антибиотиками группы пенициллина, висмутовыми и ртутными препаратами. Одновременное назначение других препаратов мышьяка недопустимо.

При лечении больных сифилисом назначают осарсол циклами по 5 дней с трехдневными перерывами между циклами.

Взрослым назначают препарат по следующей схеме (в таблетках по 0,25 г).

В 1-й день:	1 таблетка утром за 1 час до завтрака.
Во 2-й день:	1 таблетка утром за 1 час до завтрака и 1 таблетка вечером за 1 час до ужина.
В 3-й день:	2 таблетки[2] утром за 1 час до завтрака и 1 таблетка вечером за 1 час до ужина.
В 4-й день:	2 таблетки утром за 1 час до завтрака и 2 таблетки вечером за 1 час до ужина.
В 5-й день:	то же, что и в 4-й день.

После 5 дней приема осарсола делают перерыв на 3 дня; затем в течение 5 дней назначают по 2 таблетки (0,5 г) утром и 2 таблетки за 1 час до ужина; после 5 дней снова делают перерыв на 3 дня и цикл лечения повторяют. Всего на курс лечения взрослому назначают 30—40 г осарсола.

Детям препарат назначают соответственно возрасту в следующих дозах.

---

[1] См. *Метронидазол.*

[2] Эта доза превышает разовую дозу, предусмотренную Государственной фармакопеей СССР (0,25 г), однако общая суточная доза не превышает высшую суточную дозу, допускаемую Государственной фармакопеей (1 г).

Возраст	*Разовая доза, г*	*Суточная доза, г*	*Доза на курс, г*
1—6 месяцев	0,06	0,12	4
6 месяцев — 1 год	0,12	0,24	6
1—2 года	0,14—0,2	0,3—0,4	8
2—5 лет	0,25	0,5	10
5—8 »	0,25	0,5	15
8—12 »	0,25—0,5	0,5—0,75	20
12—16 »	0,25—0,5	0,75	25
Старше 16 лет	0,25—0,5	0,75—1	30

Высшие дозы внутрь для взрослых: разовая 0,25 г, суточная 1 г; дозы для детей не должны превышать указанные в таблице.

При назначении осарсола необходимо предварительно произвести анализ мочи на белок; при наличии белка осарсол противопоказан. Осарсол противопоказан также при заболеваниях печени, тяжелых формах диабета, болезнях сердца, острых желудочно-кишечных расстройствах, тяжелых формах туберкулеза, геморрагическом диатезе, дерматитах, несифилитических заболеваниях зрительного и слухового нервов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в менструальном периоде и при беременности.

Из осложнений при приеме осарсола отмечают невриты, дерматиты, раздражение почек, повышение температуры, рвоту, понос, желтуху.

В связи с побочными явлениями и применением антибиотиков осарсол для лечения сифилиса назначают редко.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

Rp.: Osarsoli 0,25
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Osarsoli
Acidi borici āā 0,25
M. f. pulv. D. t. d. N. 6
S. Для введения во влагалище

Rp.: Suppos. vaginalis «Osarbonum» N. 10
D. S. По 1 свече во влагалище 1 раз в день

б) Препараты висмута

1. БИЙОХИНОЛ (Biiochinolum).

8% взвесь йодовисмутата хинина в нейтрализованном персиковом масле.

После тщательного взбалтывания взвесь приобретает равномерный кирпично-красный цвет. При стоянии образуется кирпично-красный осадок. В 1 мл взвеси содержится 0,02 г металлического висмута.

Применяют для лечения всех форм сифилиса. В связи с наличием у препарата противовоспалительных и рассасывающих свойств его применяют также при лечении несифилитических поражений центральной нервной системы: арахноэнцефалита, менингомиелита, остаточных явлений после имевших место нарушений мозгового кровообращения и др.

Вводят **внутримышечно** (в верхний наружный квадрант ягодицы) с помощью длинной иглы. После введения иглы необходимо проследить, не появится ли кровь из канюли, и, только убедившись в отсутствии крови,

присоединить шприц и медленно ввести препарат. Перед впрыскиванием флакон подогревают в теплой воде (не свыше 40°) и тщательно взбалтывают. При лечении сифилиса вводят взрослым обычно 3 мл 1 раз в 3 дня. На курс — 40—50 мл. При лечении несифилитических поражений нервной системы вводят по 1 мл в день.

Высшая разовая доза для взрослых (в мышцы): 3 мл (1 раз в 3 дня).

Детям вводят 1 раз в 3 дня в следующих дозах.

Возраст	*Доза на одно введение, мл*	*Суммарная доза на курс лечения, мл*
До 6 месяцев	0,3—0,5	8
От 6 » до 1 года	0,5—0,8	10
» 1 года до 3 лет	0,5—1	12—15
» 3 до 5 лет	1—1,5	15—20
» 5 » 10 »	1—2	20—25
» 10 » 15 »	1—3	25—30

Побочные явления при обычной дозировке и правильной технике инъекций наблюдаются редко. В отдельных случаях при лечении бийохинолом, как и другими висмутовыми препаратами, появляется так называемая висмутовая кайма — аспидного цвета каемка по краю десен и вокруг отдельных (особенно кариозных) зубов. При соответствующем уходе за полостью рта висмутовая кайма появляется редко.

Противопоказаниями к применению бийохинола служат: болезни почек, диабет, геморрагические диатезы, туберкулез в далеко зашедших стадиях, декомпенсация сердечной деятельности, гингивит, стоматит, амфодонтоз, повышенная чувствительность к хинину. Во время лечения необходимо следить за чистотой полости рта, состоянием печени, почек. При появлении белка, цилиндров или висмутовых клеток в моче, гингивита или стоматита необходимо сделать перерыв в лечении.

Форма выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 100 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

2. БИСМОВЕРОЛ (Bismoverolum).

Взвесь основной висмутовой соли моновисмутвинной кислоты в нейтрализованном персиковом масле.

Препарат после взбалтывания представляет собой взвесь белого цвета, из которой при стоянии выпадает белый осадок. Содержание металлического висмута в 1 мл взвеси составляет около 0,05 г (0,046—0,055 г).

Применяют для лечения больных сифилисом (во всех периодах). Вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы; инъекции почти безболезненны. Назначают взрослым по 1 мл через день в первой половине курса лечения и через 2 дня во второй половине курса. На весь курс вводят 16—20 мл взвеси, что соответствует 0,8—1 г металлического висмута.

Высшие дозы для взрослых (в мышцы) 1 мл (1 раз в 2 дня).

При лечении детей назначают в следующих дозах.

Возраст	*Доза на одно введение, мл*	*Суммарная доза на курс лечения, мл*
До 6 месяцев	0,1—0,3	2,2—3,2
От 6 » до 1 года	0,1—0,3	4
» 1 года » 3 лет	0,2—0,4	4—4,8
» 3 до 5 лет	0,4—0,6	6—8
» 5 » 10 »	0,6—0,8	8—10
» 10 » 15 »	0,7—0,8	10—12

Инъекции производят 2 раза в неделю. Перед каждым применением флакон с препаратом необходимо тщательно встряхивать. Для скорейшего получения однородной взвеси рекомендуется подогреть флакон в теплой воде.

Меры предосторожности, возможные осложнения и противопоказания такие же, как и при применении бийохинола.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

3. ПЕНТАБИСМОЛ (Pentabismolum).

Препарат висмута, растворимый в воде. В 1 мл содержит 0,01 г металлического висмута. Водные растворы бесцветны, прозрачны, имеют нейтральную реакцию.

Применяют для лечения всех форм сифилиса. Сравнительно с масляными препаратами висмута быстро всасывается. Вводят внутримышечно (в разные группы мышц) из расчета 1 мл в сутки. В первый день вводят 1 мл (взрослым), после однодневного перерыва — 2 мл, затем по 2 мл через день. Всего на курс взрослым — 40—50 мл. Вводят медленно.

При применении препарата возможна болезненность на месте инъекции; для уменьшения болезненности можно ввести одновременно (в одном шприце) 0,5 мл 2% раствора новокаина. В редких случаях могут развиться нефропатия, висмутовая кайма.

Противопоказания для применения такие же, как для других препаратов висмута.

Форма выпуска: водный раствор в ампулах по 2 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

И) ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ[1]

1. ГРИЗЕОФУЛЬВИН (Griseofulvinum).

Антибиотик, продуцируемый плесневым грибом Penicillium nigricans.

Химически представляет собой 7-хлор-2′,4,6-триметокси-6′-метилгризен-2′-дион-3,4′:

Синонимы: Грицин (Г), Biogrisin, Fulcin, Fulvicin, Fulvina, Fulvistatin, Fungivin, Greosin, Gricin (Г), Grifulin, Grifulvin, Grisactin, Griséfuline, Grisovin, Lamoryl, Likuden, Neo-Fulcin, Sporostatin.

Гризеофульвин является противогрибковым средством, оказывающим фунгистатическое действие на разные виды дерматофитов (трихофиты, микроспориумы, ахорионы, эпидермофитоны). Неэффективен при кандидамикозах. Важной особенностью гризеофульвина является его эффективность при приеме per os.

Активность гризеофульвина в определенной степени зависит от дисперсности его кристаллов и связанной с этим удельной поверхности порошка.

---

[1] См. также *Нистатин, Хлорхинальдол, Резорцин.*

Обычная мелкокристаллическая форма препарата примерно в 2 раза менее активна, чем специально изготовленная высокодисперсная форма, ранее называвшаяся **гризеофульвин-форте.**

В настоящее время основное применение имеет высокодисперсный препарат, у которого размер большинства частиц не более 4 мк.

Препарат представляет собой белый или белый с кремоватым оттенком наимельчайший кристаллический порошок со слабым специфическим (грибным) запахом. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Гризеофульвин является в настоящее время одним из основных средств лечения больных дерматомикозами [1]. Его применяют при лечении больных, страдающих фавусом, трихофитией и микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи, эпидермофитией гладкой кожи, вызванной трихофитоном, а также поражениями ногтей (онихомикозами), вызванными патогенными грибами (ахорионом, трихофитоном, красным эпидермофитоном).

Назначают внутрь во время еды. Доза для взрослых 0,125 г (1 таблетка) 4 раза в день. Детям назначают в следующих дозах: до 3 лет — по 0,0625 г (1/2 таблетки) 2—3 раза в день, от 3 до 7 лет — 0,125 г (1 таблетка) 2 раза в день, от 7 до 15 лет — по 0,125 г 3 раза в день, старше 15 лет — доза взрослых. Препарат дают ежедневно в течение 2—3 недель, затем через день до тех пор, пока при четырехкратном микроскопическом исследовании, производимом подряд с промежутками 2—5 дней, не будет установлено отсутствие грибов, и затем еще в течение 2—3 недель после их исчезновения.

При микроспории волосистой части головы суточная доза может быть увеличена на 1—2 таблетки.

При лечении больных микроспорией волосистой части головы целесообразно еженедельно сбривать волосы и 2 раза в неделю мыть голову теплой водой с мылом. Рекомендуется втирать в кожу головы дезинфицирующие мази. Рентгеноэпиляция не требуется.

При поражениях ладоней и подошв рекомендуется наряду с лечением гризеофульвином производить отслойку рогового слоя (по методу А. М. Ариевича).

При лечении онихомикозов назначают гризеофульвин в течение 3—4 недель ежедневно, затем через день до исчезновения грибов и далее в течение 3—4 недель после их исчезновения. Одновременно рекомендуется удаление ногтей хирургическим путем или при помощи кератолитических средств и применять местно дезинфицирующие средства.

При затруднении к применению гризеофульвина внутрь в виде таблеток, особенно у детей, может применяться суспензия гризеофульвина [2].

Суспензия гризеофульвина (Suspensio griseofulvini) — сладкая с горьковатым привкусом водная суспензия с запахом мятного масла; содержит в 1 мл 0,015 г (15 мг) гризеофульвина.

Назначают детям в возрасте до 3 лет по 1 чайной ложке 2—3 раза в день, от 3 до 7 лет — по 1 десертной ложке 2 раза в день, от 7 до 15 лет — по 1 десертной ложке 3 раза в день, старше 15 лет — по 1 десертной ложке 4 раза в день. Принимают перед едой.

При применении гризеофульвина возможны головная боль, тошнота, головокружение, явления дезориентации, крапивница. Иногда развивается эозинофилия, лейкопения, реже — лейкоцитоз.

В этих случаях рекомендуется сделать перерыв в лечении на 3—4 дня; в легких случаях достаточно уменьшить суточную дозу в течение 4—5 дней. При крапивнице целесообразно назначить внутрь димедрол, 10% раствор хлорида кальция; при тошноте следует принять внутрь столовую ложку 0,5% раствора новокаина.

---

[1] Н. Д. Шеклаков, Т. А. Никитина. Вестник дерматологии и венерологии, 1969, т. 43, № 1, с. 76.

[2] Т. Л. Савельева и др. Антибиотики, 1969, т. 14, № 10, с. 947.

При лечении гризеофульвином рекомендуется назначать больным витамины: аскорбиновую кислоту, тиамин, рибофлавин, никотиновую кислоту.

Препарат противопоказан при выраженной лейкопении и системных заболеваниях крови, органических заболеваниях печени и почек, порфириновой болезни, злокачественных новообразованиях, беременности.

Препарат не следует назначать амбулаторно водителям транспорта, летчикам, лицам, занятым на высотных работах.

При диатезе и сахарном диабете не следует назначать суспензию (в связи с содержанием в ней сахара и шоколада).

Формы выпуска: таблетки по 0,125 г и суспензия во флаконах по 100 и 200 мл.

Хранение: список Б. В сухом месте при комнатной температуре.

Rp.: Griseofulvini 0,125
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Suspensionis Griseofulvini 100,0
D. S. По одной десертной ложке 3 раза в день (ребенку 10 лет)

2. АМИКАЗОЛ (Amycazolum).

2-Диметиламино-6-диэтиламиноэтокси-бензтиазола дигидрохлорид:

$$(H_5C_2)_2N{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}C_7H_3NS{-}N(CH_3)_2 \cdot 2HCl$$

Синонимы: Asterol, Atelor, Diamthazol, **Dimazole**, **Dimazolum.**

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Гигроскопичен.

Амиказол является противогрибковым препаратом, эффективным в отношении дерматофитов (трихофитон, микроспорум) и против дрожжеподобных грибов рода Candida albicans.

Применяют наружно в виде 5% мази или 2% (либо 5%) присыпки.

Показаниями к применению служат эпидермофития стоп (сквамозная и интертригинозная, или межпальцевая, формы) и другие грибковые поражения гладкой кожи (трихофития, микроспория и др.).

При дисгидротической форме эпидермофитии со вскрывшимися пузырями и эрозиями предварительно проводят соответствующее лечение (дезинфицирующими и другими средствами). После подсыхания пузырьков, эпителизации эрозий и ликвидации воспалительных явлений приступают к применению препарата амиказола: на ночь втирают в пораженные участки и в окружающую кожу 5% мазь, а утром применяют 2% амиказоловую присыпку. После исчезновения клинических проявлений заболевания применяют в течение 2—3 недель 5% амиказоловую присыпку.

При трихофитии, микроспории и других грибковых поражениях кожи применяют амиказоловую мазь. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания.

Формы выпуска: 5% мазь в плотно закрытых банках темного стекла; 2% и 5% присыпка (Aspersio Amycazoli 2% aut 5%).

Хранение: мазь — в защищенном от света месте при температуре не выше 35°; присыпка — в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Ung. Amycazoli 5% 20,0
D. S. Наружное. Втирать в пораженные участки кожи

Rp.: Aspers. Amycasoli 2% 20,0
D. S. Наружное. Присыпка

3. ЦИНКУНДАН (Zincundanum).

Мазь, содержащая ундециленовой кислоты 10%, цинковой соли ундециленовой кислоты 10%, анилида салициловой кислоты 10% и мазевую основу, состоящую из этилцеллозольва, эмульгатора, метилцеллюлозы и воды, до 100%.

Мазь белого или светло-серого цвета, однородной консистенции, с характерным запахом.

Содержащиеся в мази ундециленовая кислота, ее натриевая соль и анилид салициловой кислоты (салициланилид) оказывают при местном применении фунгистатическое и фунгицидное действие.

$$H_2C{=}CH{-}CH_2{-}(CH_2)_6{-}CH_2{-}C\begin{matrix}{/\!/}O \\ \backslash OH\end{matrix}$$

Кислота ундециленовая

$$\left[H_2C{=}CH{-}CH_2{-}(CH_2)_6{-}CH_2{-}C\begin{matrix}{/\!/}O \\ \backslash O\end{matrix}\right]_2 Zn$$

Цинк ундециленовокислый

Применяют для лечения грибковых заболеваний кожи (различные формы эпидермофитии, дрожжевые дерматозы).

Мазь втирают в пораженные участки кожи 2 раза в день (утром и вечером). Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания и от результатов микроскопического исследования на исчезновение патогенных грибов. Обычно курс лечения продолжается 15—20 дней или дольше в зависимости от эффективности.

Во время лечения мазью, а также после его окончания рекомендуется припудривать пораженные места порошком дустундан.

Форма выпуска цинкундана: в стеклянных банках с плотно завинчивающимися крышками по 30 г.

Хранение: в прохладном месте.

Дустундан (Dustundanum). Порошок, содержащий 5% ундециленовой кислоты, по 10% цинковой соли этой кислоты и анилида салициловой кислоты и 75% талька. Порошком припудривают участки поражения; всыпают также в носки (чулки) и обувь.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в обычных условиях.

4. УНДЕЦИН (Undecinum).

Мазь, состоящая из 8% ундециленовой кислоты, 8% медной соли ундециленовой кислоты, 4% пара-хлорфенилового эфира глицерина и 80% мазевой основы.

Мазь голубого цвета с характерным запахом.

Показания для применения и способ применения такие же, как для цинкундана.

Форма выпуска: в стеклянных банках с плотно завинчивающимися крышками по 30 г.

Хранение: в прохладном месте.

5. БЕНУЦИД (Benucidum).

Препарат, содержащий кислоты ундециленовой 5%, кислоты бензойной 2%, спирта этилового 70% — до 100%.

Прозрачная бесцветная жидкость.

Оказывает противогрибковое и антибактериальное действие. Легко проникает в кожу.

Применяют при эпидермофитии стоп, эритразме, разноцветном лишае, трихофитии и микроспории гладкой кожи, дисгидротических поражениях кистей и стоп. Может применяться профилактически.

При грибковых поражениях гладкой кожи втирают раствор в кожу 2 раза в день ежедневно в течение 3—4 недель. При дисгидротических процессах на кистях и стопах применяют в виде компресса (под компрессную бумагу, без ваты), накладываемого на 10—40 минут 2—3 раза в день в течение 3—4 дней; после уменьшения инфильтрации и подсыхания пузырьков продолжают втирание раствора.

Препарат можно применять для дезинфекции обуви, протирая внутреннюю поверхность ватой, смоченной раствором.

Профилактически можно протирать раствором кожу межпальцевых складок стоп, подошвы.

При применении препарата может наблюдаться сухость кожи. В этих случаях рекомендуется смазывать кожу вазелином. У детей при повышенной чувствительности раствор разводят на $^1/_3$ кипяченой водой.

Форма выпуска: в плотно укупоренных склянках по 100 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при комнатной температуре.

6. **МИКОСЕПТИН** (Mycoseptin).

Мазь, содержащая около 5% кислоты ундециленовой, 20% цинковой соли ундециленовой кислоты и мазевой основы до 100%.

Показания для применения такие же, как для цинкундана. Может применяться, так же как цинкундан, в виде втираний, или мазь наносят на бинт и накладывают на пораженные места; бинт меняют ежедневно. Пораженную кожу моют предварительно теплой водой. Курс лечения 4—6 недель.

Профилактически применяют микосептин 1—2 раза в неделю.

Форма выпуска: тубы по 30 г.

Препарат поступает из Чехословацкой Социалистической Республики.

7. **САЛИЦИЛАНИЛИД** (Salicylanilidum) [1].

Белый или белый с кремоватым или сероватым оттенком кристаллический порошок жгучего вкуса. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Обладает бактериостатической и фунгистатической активностью в отношении различных бактерий и грибов, в частности в отношении дерматомицетов и дрожжеподобных грибов (Candida albicans).

Применяют салициланилид для лечения дрожжевых поражений слизистой оболочки полости рта. Хороший эффект может наблюдаться при кандидозах, осложненных гноеродной кокковой инфекцией.

Назначают в виде 2—5% мазей или в виде водноборатного раствора. Мазь наносят ежедневно по 3—4 раза на очаги поражения. Для приготовления раствора помещают 1—2 г салициланилида в 5% водный раствор

[1] См. *Бромсалициланилид*.

бората натрия и нагревают до растворения. Раствором обрабатывают очаги поражения путем орошений, аппликаций или ингаляций 3—4 раза в день. Для предотвращения рецидивов лечение продолжают в течение 3—5 дней после исчезновения клинических признаков заболевания.

Мази и раствор салициланилида осложнений обычно не вызывают.

В отдельных случаях возможно раздражение слизистых оболочек, проходящее после 1—3-дневного перерыва в лечении.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

8. НИТРОФУНГИН (Nitrofungin).

Раствор, содержащий 2-хлор-4-нитрофенола 1 г, триэтиленгликоля 10 г, спирта 50% до 100 мл. Жидкость лимонно-желтого цвета с запахом спирта, окрашивает кожу в слабо желтый цвет.

Действующим веществом нитрофунгина является 2-хлор-4-нитрофенол, оказывающий противогрибковое действие.

Применяют для лечения грибковых заболеваний кожи: эпидермофитии, трихофитии, грибковых экзем, кандидоза кожи и др.

Препаратом смазывают пораженные места 2—3 раза в день до исчезновения клинических проявлений заболевания. Для предупреждения рецидивов продолжают смазывания 1—2 раза в неделю в течение 4—6 недель.

Обычно применяют неразведенный раствор; при воспалительных явлениях и при повышенной чувствительности к препарату, в случае появления признаков раздражения кожи, разводят препарат водой в отношении 1 : 1.

Форма выпуска: флаконы по 25 мл.

Поступает из Чехословацкой Социалистической Республики.

9. ДЕКАМИН (Decaminum).

1,10-Декаметилен-бис-(4-аминохинальдиний-хлорид):

NH_2 NH_2 CH_3 H_3C $\overset{+}{N}$ $\overset{+}{N}$ $(CH_2)_{10}$ $2Cl^-$

Синонимы: Dekadin, Dequadin, **Dequalinii chloridum, Dequalinium chloride,** Dequalonum, Dequaspon, Evazol, Gargilon, Polycidine, Sorot.

Белый с кремоватым или желтым оттенком порошок. Малорастворим в воде (0,5% при 25°, 1 : 16 — в горячей) и в спирте.

Декамин является бисчетвертичным аммониевым соединением, обладающим антибактериальной и фунгицидной активностью. Он эффективен при местном применении против различных микроорганизмов и патогенных грибов.

Применяют при лечении заболеваний, вызванных дрожжеподобными грибами рода Candida albicans, молочницы рта, кандидамикоза кожи, ногтевых валиков и ногтей (паронихии), а также для лечения эпидермофитии стоп. Декамин назначают также при воспалительных процессах в полости рта и глотки (ангины, тонзиллиты, стоматиты, фарингиты, глосситы и афтозные язвы).

Для лечения грибковых заболеваний кожи применяют в виде мази в концентрации 0,5—1%, которую втирают в очаги поражения 1—2 раза в день. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания. Лечение проводят с микроскопическим контролем на наличие грибов в пораженных участках. Обычно курс лечения продолжается 2—3 недели.

При воспалительных заболеваниях полости рта и глотки и при молочнице рта назначают декамин в виде **карамели**, каждая карамель содержит 0,00015 г (0,15 мг) препарата. Одну — две карамели помещают под язык или за щеку и держат до полного рассасывания, не производя, по мере возможности, глотательных движений с тем, чтобы препарат дольше задерживался в полости рта. Карамели применяют каждые 3—5 часов, а при тяжелых инфекциях — каждые 2 часа.

Декамин обычно хорошо переносится: явлений раздражения не вызывает.

При применении декамина в виде мази следует учитывать, что препарат инактивируется анионными детергентами (обычными мылами).

Формы выпуска: мазь 0,5% и 1% в тубах или в банках темного стекла по 30 г; карамель с содержанием 0,15 мг декамина.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

10. ОКТАТИОН (Octathionum).

О,О-Диэтилтиофосфат октадециламмония:

$$\left[H_3C{-}(CH_2)_{16}{-}CH_2{-}\overset{+}{N}H_3\right] \; \begin{matrix} H_5C_2O \\ H_5C_2O \end{matrix}\!\!>\!P\!<\!\!\begin{matrix} S^- \\ S \end{matrix}$$

Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок с характерным запахом. Практически нерастворим в воде, легко растворим в хлороформе, мало растворим в спирте и эфире.

Оказывает фунгистатическое и фунгицидное действие.

Применяют при различных дерматомикозах, микробных экземах, осложнениях поверхностным кандидамикозом или бластомикозом. Назначают в виде 3% мази и 3% присыпки.

Мазь наносят на пораженные участки кожи 2—3 раза в день ежедневно в течение 2 недель (при необходимости — дольше).

Можно вечером втирать мазь, а утром припудривать присыпкой или пользоваться только присыпкой (в зависимости от характера и тяжести поражения). Длительность лечения определяется сроком исчезновения патогенных грибов.

Формы выпуска: 3% мазь в тубах по 30 и 50 г и 3% присыпка (на тальке) по 30 и 50 г в банках темного стекла или другой упаковке с сетчатой крышкой.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

11. ЭПИЛИНОВЫЙ ПЛАСТЫРЬ (Emplastrum epilini).

Эпилин является цитратом *пара*-(β-диэтиламино-этокси)-фенилфенетилкетона:

$$\begin{matrix} H_5C_2 \\ H_5C_2 \end{matrix}\!\!>\!N{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}C_6H_4{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}CH_2{-}CH_2{-}C_6H_5 \cdot C_6H_8O_7$$

Белый или желтоватый мелкокристаллический порошок. Растворим в воде (1 : 40) и спирте.

Оказывает эпилирующее действие; применяют в виде 4% пластыря для удаления волос при лечении грибковых заболеваний волосистой части головы.

Состав пластыря: эпилина 4 части, пластыря свинцового простого 54 части, воска 5 частей, ланолина безводного 22 части, воды 15 частей.

Применяют пластырь по следующей методике[1].

Перед наложением пластыря сбривают волосы на участке поражения, остальные волосы коротко остригают и моют голову теплой водой с мылом. Пластырную массу наносят тонким слоем на один из наиболее крупных очагов поражения или на несколько мелких очагов и заклеивают черепицеобразно полосками лейкопластыря и поверх пластыря накладывают марлевую повязку с компрессной бумагой. Эпиляционный эффект наблюдается не только в месте нанесения пластыря, он носит распространенный характер; пластырная масса может поэтому наноситься при необходимости (например, при резких воспалительных явлениях в очагах поражения) на здоровые участки волосистой части головы или на наружную поверхность обоих плеч или голеней. При распространенном поражении всей волосистой части головы рекомендуется наложить пластырь на область макушки и темени.

Количество применяемого пластыря (4%) зависит от веса тела больного и составляет при весе 10 кг — 2 г, 11 кг — 2,5 г, 12 кг — 3 г, 13 кг — 3—3,5 г, 14 кг — 3,5 г, 15 кг — 3,5—4 г, 16—17 кг — 4 г, 18 кг — 4—4,5 г, 19—25 кг — 5 г, 26—30 кг — 5,5 г, 31—35 кг — 6 г, 36—40 кг — 7—8 г, 41—50 кг — 9—10 г, более 50 кг — 12 г.

Детям до 6-летнего возраста пластырь накладывают в среднем на 20 дней однократно, а старшим детям и взрослым — дважды со сменой через 10 дней.

Если к 20—22-му дню эпиляция не наступает или эпиляционный эффект недостаточен, то пластырь снимают и накладывают новую порцию в той же дозе; при этом обычно через 4—6 дней наступает хорошо выраженный эпиляционный эффект. Не следует удалять пластырь и приступать к ручной эпиляции ранее 20-го дня даже при наличии хорошо выраженного эпиляционного эффекта: ранняя ручная эпиляция до наступления атрофии луковицы ведет к обрыву волос и в дальнейшем к раннему отрастанию новых волос. Не следует также держать пластырь на голове более 25—27 дней во избежание развития побочных явлений.

У детей ясельного и дошкольного возраста, а также у ослабленных детей, анемичных, с пониженным питанием, страдающих резко повышенной нервной возбудимостью, беспокойным сном, головными болями, рекомендуется применять эпилиновый пластырь по «прерывистой методике». По этой методике детям до 3 лет пластырь накладывают на 3 суток, затем пластырную массу снимают (сохраняют снятый пластырь в банке с притертой пробкой) и вновь накладывают ту же порцию пластыря после 7—10-дневного перерыва на 7—8 дней.

Детям от 3 до 6 лет накладывают пластырь на 7 дней, затем снимают и после 7-дневного перерыва накладывают полпорции свежего пластыря на 7—8 дней. Детям более старшего возраста пластырь накладывают на 7 дней, затем снимают и вновь накладывают после 7-дневного перерыва свежую порцию пластыря (полную дозу) на 7—8 дней.

Примечание. Если снятую пластырную массу не удается сохранить, то детям до 3 лет следует наложить свежую порцию пластыря в половинной дозе.

Если под пластырем наступает резкое обострение воспалительных явлений (нагноение) в очаге поражения (например, при микроспории), то пластырь снимают и вновь накладывают на другой здоровый участок волосистого покрова головы (предварительно сбрив волосы).

---

[1] Методика и инструкция по применению эпилинового пластыря разработаны в Центральном кожно-венерологическом институте Министерства здравоохранения РСФСР и во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (А. М. Ариевич, Г. Н. Першин, О. В. Тюфилина, Б. М. Лебедев).

Выпадение волос по всей голове начинается обычно на 12—14-й день после наложения пластыря: сначала в височных областях и, постепенно распространяясь, заканчивается в среднем к 20—25-му дню.

Пластырь снимают, когда при потягивании пальцами волосы с атрофированной луковицей легко и безболезненно удаляются пучками по всей голове.

После снятия пластыря удаляют по возможности всю пластырную массу и накладывают на волосистую часть головы на сутки компрессную повязку из мази, содержащей 2% салициловой кислоты в вазелине, после чего производят тщательно ручную эпиляцию. В дальнейшем проводят в течение $1^1/_2$ месяцев обычное йодно-мазевое лечение: ежедневное смазывание 2% спиртовым раствором йода (утром) и втирание 10—15% серно-дегтярной мази (вечером) и мытье головы с мылом и щеткой, а также повторную ручную эпиляцию. Кроме того, рекомендуется метод отслойки[1] (1—2 раза), причем у детей до 6-летнего возраста салицилово-молочную мазь следует применять только в половинной концентрации (6% салициловой и 3% молочной или бензойной кислоты).

Примечание. У больных с единичными очагами микоза отслаивающую мазь следует накладывать не на всю голову, а только на очаги поражения.

Контрольные исследования на грибы производят раз в 10 дней. Больной подлежит выписке из лечебного учреждения после двукратного отрицательного результата исследования на грибы, а снятию с учета — после отрастания новых, здоровых волос по всей голове.

Лечение больных микроспорией следует производить под контролем люминесцентной лампы.

Перед началом лечения необходимо произвести исследование крови и мочи; в процессе лечения эти исследования производят 1 раз в 10 дней. Рекомендуется назначать больным аскорбиновую кислоту, рыбий жир, глицерофосфат кальция, препараты железа, фитин.

В случае неудачи при применении эпилинового пластыря (плохое выпадение или рецидив, или очаговое выпадение волос) возможна рентгеновская эпиляция после равномерного отрастания полноценных волос по всей голове. Повторное наложение эпилинового пластыря возможно не ранее чем через 3 месяца после первого наложения и лишь при условии, что первое наложение перенесено больным без осложнений. При полном отсутствии эпиляционного эффекта от пластыря можно провести рентгеновскую эпиляцию через 3 недели после снятия пластыря с головы.

При применении эпилинового пластыря возможны побочные явления: фолликулярный гиперкератоз — преимущественно на участке наложения пластыря, иногда высыпание фолликулярных узелков также на щеках, лбу, плечах; подострый конъюнктивит, сухость красной каймы губ. Иногда обнаруживаются следы белка в моче. Эти побочные явления быстро ликвидируются обычными средствами.

У старших детей и взрослых могут наблюдаться головная боль, тошнота, плохое самочувствие, возникающее обычно на 9—10-й день после наложения пластыря. В этих случаях надо снять эпилиновый пластырь, назначить больному обильное питье и глюкозу с аскорбиновой кислотой. После 5—7-дневного перерыва возможно повторное наложение эпилинового пластыря в половинной дозе.

У маленьких детей (большей частью при повышенной нервной возбудимости и беспокойном сне) изредка возникают на 4—5-й день после наложения пластыря ночные страхи (галлюцинаторный синдром). В этих случаях пластырь следует тотчас же снять (удалив всю пластырную массу с головы); побочные явления, как правило, проходят через 2—3 дня.

---

[1] См. *Таллиевый пластырь*.

Больным назначают обильное питье, глюкозу, аскорбиновую кислоту, фенобарбитал, димедрол.

Применение эпилинового пластыря противопоказано у детей в возрасте до 1 года, при заболеваниях почек, суставов, при лихорадочных состояниях, желудочно-кишечных расстройствах, при гипертиреозе, при постоянной головной боли, спазмофилии, заболеваниях нервной системы.

При изготовлении препарата следует принимать меры, исключающие попадание его на кожу и слизистые оболочки, в дыхательные пути, в желудочно-кишечный тракт.

Хранение: список Б. В плотно укупоренных банках в прохладном месте (завернутым в целлофан или пергаментную бумагу).

12. ТАЛЛИЕВЫЙ ПЛАСТЫРЬ (Emplastrum thalii).

Таллиевый пластырь является средством, способствующим выпадению волос. Применяют 3% и 5% таллиевый пластырь главным образом для эпиляции при грибковых заболеваниях волосистой части головы, а также области бороды, усов, бровей.

Состав пластыря: таллия ацетата 3 части для 3% или 5 частей для 5%, пластыря свинцового простого 62 части для 3% или 60 частей для 5%, воска желтого 5 частей, ланолина безводного 20 частей, воды 10 частей. Представляет собой светло-желтую однородную липкую массу мягкой консистенции. В 1 г 5% пластыря содержится 0,05 г, а в 1 г 3% пластыря — 0,03 г таллия ацетата.

При применении пластыря исходят из расчета, что для каждого больного доза ацетата таллия не должна превышать 0,013 г на 1 кг веса. Превышение дозы во избежание токсических явлений не допускается.

При наличии большого количества поражений (на волосистой части головы) предпочтительнее пользоваться 3% пластырем. При единичных очагах поражения применяют лишь то количество пластыря, которое необходимо для покрытия тонким слоем всей площади очагов поражения. При наличии большого количества очагов по всей волосистой части головы можно наложить пластырь в несколько приемов последовательно на все пораженные участки. Каждый раз при необходимости накладывают все допустимое по весу больного количество пластыря. Между отдельными турами должен быть перерыв не менее 5—7 дней.

Перед наложением пластыря волосы на голове сбривают и моют голову теплой водой с мылом. Слегка подогретую пластырную массу намазывают шпателем или стеклянной лопаточкой на очаги поражения, а также на прилегающую к очагу зону в пределах 1 см. После нанесения пластырной массы на очаги наклеивают черепицеобразно полоски липкого пластыря. Рекомендуется также наложение марлевой повязки. Пластырь оставляют на 20 дней. В здоровые участки волосистой части головы в эти дни ежедневно втирают 10% серно-дегтярную мазь. Через 20 дней пластырь снимают, затем на очаги поражения накладывают на сутки компрессную повязку с 2—5% салициловым вазелином, после чего проводят тщательную ручную эпиляцию и йодно-мазевое лечение: в течение $1^1/_2$ месяцев утром смазывают кожу 2% спиртовым раствором йода, вечером втирают 15% серно-дегтярную мазь. Кроме того, применяют «метод отслойки», предложенный А. М. Ариевичем: на очаги поражения накладывают на 2 суток компрессную повязку с мазью, содержащей 12% салициловой и 6% молочной (или бензойной) кислоты на вазелине. После снятия повязки накладывают без перерыва на сутки повязку с 2% салициловым вазелином. Мазь из салициловой и молочной кислот накладывают 1 раз в 7—10 дней.

Контрольные анализы на грибы производят после первой отслойки 1 раз в 7—10 дней. Йодно-мазевое лечение прекращают после двух отрицательных результатов анализа на грибы.

Применение таллиевого пластыря противопоказано при наличии заболеваний печени, почек, при ревматизме и желудочно-кишечных расстрой-

ствах. Перед началом лечения необходимо произвести анализ крови и мочи и взвесить больного.

Хранение: список Б. В стеклянных, хорошо укупоренных банках в прохладном, защищенном от света месте.

13. ОНИХОЛИЗИН (Onycholysinum) [1].

Смесь 15 частей сернистого бария и 85 частей талька. При соединении порошка онихолизина с водой образуется щелочь, способная размягчить и частично растворять роговое вещество кожи, волос и ногтей.

Применяют для удаления ногтевой пластинки при грибковых заболеваниях. Порошок онихолизина размешивают, прибавляя холодную воду, до получения кашицеобразной массы, которую наносят на ногтевую пластинку слоем толщиной до 0,5 см.

На верхушке этого слоя кашицы делают небольшую ямочку, куда через каждые 2—3 минуты глазной пипеткой прибавляют по каплям воду так, чтобы эта ямка все время была наполнена водой. При аккуратном наложении онихолизиновой кашицы на ногтевую пластинку кожу ногтевых валиков не защищают. Больной должен держать пальцы в горизонтальном положении, чтобы капельки воды не стекали на кожу. Через 30—40 минут онихолизиновую массу смывают водой или снимают ватой, после чего поверхность ногтевой пластинки, которая к этому времени превращается в студенистую массу, соскабливают скальпелем (через 15—20 минут размягченная ногтевая пластинка может вновь стать твердой). Такую процедуру повторяют несколько раз до полного удаления ногтевой пластинки. Во время первого сеанса следует соскабливать всю поверхность пластинки, за исключением области луночки, которую соскабливают при последнем сеансе наложения онихолизиновой кашицы. Для удаления ногтевой пластинки требуется от 1 до 3 сеансов в зависимости от ее толщины и степени поражения. Соскабливать острым скальпелем следует осторожно, чтобы не травмировать ногтевое ложе.

После удаления ногтевой пластинки больной моет руки; ногтевое ложе смазывают 10% спиртовым раствором йода.

Онихолизин не обладает фунгицидными свойствами, поэтому по удалении ногтя необходимо тотчас же приступить к применению фунгицидных средств. Часто после удаления ногтя назначают мазь следующего состава: резорцина, салициловой и молочной (или бензойной) кислот по 15 г, вазелина 55 г.

Форма выпуска: в стеклянных банках.

Хранение: в хорошо укупоренной стеклянной посуде в сухом месте.

К. ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ОКСОЛИН (Oxolinum).

Дигидрат тетраоксотетрагидронафталина:

$\cdot 2H_2O$

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы не стойки; в щелочной среде быстро темнеют.

[1] См. также *Уреапласт (мочевина)*.

Препарат обладает вируцидной активностью, эффективен при вирусных заболеваниях глаз, кожи, при вирусных ринитах; оказывает также профилактическое действие при гриппе [1].

Применяют для лечения аденовирусного кератоконъюнктивита, кератита, вызванного вирусами herpes simplex и herpes zoster, пузырькового простого лишая, опоясывающего лишая, бородавок, контагиозного моллюска, герпетиформного дерматита Дюринга, чешуйчатого лишая, ринитов вирусной этиологии, а также для профилактики гриппа.

Для лечения аденовирусного кератоконъюнктивита применяют свежеприготовленный (срок хранения не более суток в холодильнике при температуре 4°) 0,2% водный раствор. Закапывают по 2 капли 5—6 раз в день. На ночь закладывают за веки 0,25% оксолиновую мазь. Лечение можно проводить также закладыванием 0,25% оксолиновой мази 3 раза в день.

При вирусных кератитах с обширными изъязвлениями роговицы закапывают в первые 3—4 дня 0,1% раствор по 2 капли 4—5 раз в день и на ночь закладывают 0,25% мазь. По мере эпителизации роговицы применяют 0,2% раствор 4—5 раз в день и один раз закладывают в конъюнктивальный мешок на ночь 0,25% мазь.

При простом и пузырьковом, опоясывающем лишае и контагиозном моллюске наносят на пораженную кожу 1% или 2% мазь 2 раза (3 раза) в день до полного выздоровления.

Для удаления бородавок наносят на них 2% или 3% мазь 2—3 раза в день в течение 2 недель — 2 месяцев.

Для лечения вирусного ринита смазывают слизистую оболочку носа 0,25% или 0,5% мазью 2—3 раза в день в течение 3—4 дней. Можно также закапывать 0,25% раствор по 2 капли в каждую половину носа 3—4 раза в день.

В период подъема и максимальной вспышки гриппа (обычно на протяжении 25 дней) или при контакте с больными гриппом для индивидуальной профилактики гриппа применяют 0,25% мазь путем ежедневного двукратного (утром и вечером) смазывания слизистой оболочки носа.

При применении мази и капель оксолина в некоторых случаях наблюдается скоропроходящее жжение слизистой оболочки носа или глаза. При нанесении мази на патологически измененную кожу может также появляться чувство жжения.

Формы выпуска: 0,25%, 0,5%, 1%, 2% и 3% мазь и порошок (для приготовления растворов).

Хранение: список Б. В холодильнике при температуре 4°. Мазь может сохраняться в течение срока годности в обычных условиях при комнатной температуре.

2. МЕТИСАЗОН (Methisazonum).

Тиосемикарбазон N-метилизатина:

Синонимы: Marboran, **Metisazonum.**

Аморфный порошок апельсинового цвета без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

---

[1] В. А. Аксенов, Д. А. Селидовкин, Г. Н. Гладких, А. Г. Грахова, Н. С. Богданова, Г. Н. Першин. Фармакология и токсикология, 1970, т. 33, № 6, с. 726.

Препарат подавляет репродукцию вирусов оспенной группы; обладает профилактической активностью в отношении вируса натуральной оспы и облегчает течение поствакцинальных осложнений, задерживает распространение кожного процесса, способствует более быстрому подсыханию эффлораций [1].

Применяют для лечения кожных осложнений, возникающих после прививки против оспы (при необходимости в сочетании с иммунным гамма-глобулином, кортикостероидами и др.), а также для профилактики оспы (совместно с противооспенной вакциной).

Назначают внутрь (в таблетках) ежедневно через $1-1\frac{1}{2}$ часа после еды 2 раза в день в течение 4—6 дней. Разовая доза для взрослых 0,6 г (1,2 г в сутки). Детям — из расчета 0,01 г (10 мг) на 1 кг веса на прием 2 раза в сутки.

Препарат можно также применять в виде 10% суспензии; взрослым назначают по 1 столовой ложке, детям по $\frac{1}{4}-\frac{1}{3}$ чайной ложки 2 раза в день (утром и вечером).

При применении препарата в отдельных случаях могут наблюдаться тошнота, рвота, головокружение (особенно при приеме натощак); при выраженных побочных явлениях уменьшают дозу (вдвое).

Препарат противопоказан при выраженных поражениях печени и почек, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронические гастриты в стадии обострения и др.). Не следует во время лечения принимать алкогольные напитки.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

3. **КУТИЗОН** (Cutizonum).

Тиосемикарбазон *пара*-изопропилбензальдегида:

$$CH{=}N{-}NH{-}\underset{\underset{S}{\|}}{C}{-}NH_2$$

$$H_3C-CH(CH_3)-C_6H_4-$$

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Кутизон, так же как метисазон, относится к производным тиосемикарбазона [2].

В условиях эксперимента (на белых мышах) обладает химиотерапевтической активностью при гриппозной вирусной инфекции.

Предложен для лечения вирусного гриппа. Препарат следует назначать возможно раньше — при первых признаках заболевания.

Принимают внутрь 2—3 раза в день в течение 2—3 дней.

Разовые дозы: для взрослых — 0,005 г (5 мг); для детей от 1 года до 3 лет — 0,001 г (1 мг), от 3 до 5 лет — 0,0015 г (1,5 мг), от 5 до 7 лет — 0,002 г (2 мг), от 7 до 10 лет — 0,003 г (3 мг), от 11 до 14 лет — 0,004 г (4 мг).

Препарат обычно хорошо переносится. Осторожность следует соблюдать у больных с заболеваниями печени.

---

[1] Н. В. Беляев, Л. И. Прежевозинская. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 44, № 3, с. 72.

[2] См. также *Тиоацетазон* (стр. 372).

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г.
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. ИДОКСУРИДИН (Idoxuridinum).
5-Йод-2'-дезоксиуридин:

Синонимы: Керецид, Dendrid, Emanil, Herpesil, Herpetil, Herplex, Idexur, IDU, Iduridin, Iduviran, JUDR, Keracid, Kerecid, Laevojodin, Stoxil, Synmiol и др.

Препарат оказывает избирательное угнетающее влияние на репликацию некоторых вирусов.

Применяют в офтальмологической практике как местное противовирусное средство при кератитах, вызванных вирусом Herpes simplex или vaccinia.

Назначают в виде 0,1% раствора. Закапывают по 2 капли в конъюнктивальный мешок каждый час в течение дня и через каждые 2 часа ночью. Производится за рубежом.

Л. ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ (АНТГЕЛЬМИНТНЫЕ) СРЕДСТВА[1]

а) Средства, применяющиеся при кишечных нематодозах

1. ПИПЕРАЗИН (Piperazinum).
Диэтилендиамин:

$$HN\begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2 \end{matrix}NH$$

Пиперазин и его соли оказывают противоглистное действие в отношении различных видов нематод, особенно при аскаридозе и энтеробиозе (инвазии острицами). Сравнительно с другими противоаскаридными средствами препараты пиперазина более эффективны. Они действуют как на половозрелых, так и на неполовозрелых особей обоего пола.

Применение препаратов пиперазина вызывает освобождение организма от паразитов в 90—95% случаев; при повторном применении можно достигнуть почти 100% дегельминтизации.

Применение пиперазина не требует предварительной подготовки больных или содержания их на специальной диете. Слабительные средства

[1] См. также *Акрихин, Аминоакрихин, Кислород.*

назначают лишь при склонности к запорам; дают их в дни приема пиперазина вечером.

Препараты пиперазина малотоксичны и в терапевтических дозах побочных явлений обычно не вызывают; могут применяться в амбулаторных условиях. Иногда наблюдаются легкая тошнота, боли в животе, скоропроходящая головная боль. При передозировке возможны мышечная слабость, тремор.

Противопоказанием к применению препаратов пиперазина являются органические заболевания центральной нервной системы.

Основным препаратом пиперазина, применяемым в качестве противоглистного средства, является пиперазина адипинат.

Пиперазина адипинат (Piperazini adipinas).

$$\text{HN}\langle\rangle\text{NH} \cdot HOOC-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$$

Синонимы: Piperazinum adipinicum, Piperazine adipate, Adipalit, Adiprazina, Entacyl, Entazin, Helmirazin, Heltolan, Nematocton (P), Nometan, Oxurasin, Piperascat, Vermicompren, Vermitox и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде, легко — в горячей, практически нерастворим в спирте и эфире.

При лечении аскаридоза назначают препарат 2 дня подряд по 2 раза в день за час или спустя час после еды. Дают внутрь в виде таблеток в следующих дозах: взрослым — по 1,5—2 г на прием (3—4 г в сутки); детям до 1 года — по 0,2 г на прием (0,4 г в сутки), от 2 до 3 лет — по 0,3 г на прием (0,6 г в сутки), от 4 до 5 лет — по 0,5 г на прием (1 г в сутки), от 6 до 8 лет — по 0,75 г на прием (1,5 г в сутки), от 9 до 12 лет — по 1 г на прием (2 г в сутки), от 13 до 15 лет — по 1,5 г на прием (3 г в сутки). Детям препарат может назначаться в виде 5% раствора.

При энтеробиозе принимают в тех же дозах в течение 5 дней подряд с 7-дневными перерывами; проводят 1—3 цикла лечения. В перерывах между циклами рекомендуется ставить на ночь клизму (для удаления остриц из прямой кишки): взрослым — из 4—5 стаканов воды, детям — от 1 до 3 стаканов с добавлением натрия гидрокарбоната по ½ чайной ложки на стакан воды. Необходимо строгое соблюдение гигиенического режима.

Кроме пиперазина адипината, могут применяться **пиперазина сульфат (Piperazini sulfas), пиперазина цитрат (Piperazini citras;** синонимы: Antepar citrate, Helmezine, Multifuge citrate, Oxyzine, Parazine citrate, Pipizan citrate, Piperazine citrate, Santoban, Tasnon, Toxocan и др.), **пиперазина фосфат (Piperazini phosphas;** синонимы: Antepar, Fosfovermin, Piperazate и др.). Эти три соли являются кристаллическими веществами. Назначают в таких же дозах, как пиперазина адипинат.

Пиперазина гексагидрат:

$$\text{HN}\langle\rangle\text{NH} \cdot 6H_2O$$

Синонимы: Antepar, Eraverm, Multifuge, Oxypip, Parazine, Telmin (Ю), Uricid, Uvilon, Vermoxyl и др.

Кристаллический порошок белого цвета с характерным запахом. Гигроскопичен. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы имеют щелочную реакцию.

В связи с гигроскопичностью этот препарат может применяться только в виде раствора; назначают 3% раствор; для исправления вкуса применяют в сахарном сиропе (1 столовая ложка раствора содержит около 0,5 г пиперазина).

В связи с неприятным вкусом и неудобством применения гексагидрат пиперазина в основном заменен пиперазином адипинатом.

Формы выпуска пиперазина адипината и других солей: таблетки по 0,2 и 0,5 г; пиперазина гексагидрат: порошок для приготовления растворов.

Rp.: Piperazini adipinatis 0,2
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 5 таблеток 2 раза в день после еды
(ребенку 12 лет)

2. НАФТАМОН (Naphthammonum).

2-Феноксиэтилдиметилбензиламмония 2-оксинафтоат:

$$\left[C_6H_5-O-CH_2-CH_2-N^{+}(CH_3)_2-CH_2-C_6H_5\right]\cdot C_{10}H_6(OH)-COO^{-}$$

Синонимы: Alcopar, **Bephenii Hydroxynaphthoas**, Debefenium.

Светлый зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде (0,25%), растворим при нагревании в спирте.

Применяют при лечении анкилостомидоза[1], аскаридоза, энтеробиоза, трихостронгилоидоза, трихоцефалеза.

Назначают внутрь. Разовая (она же суточная) доза для взрослых и для детей старше 5 лет — 5 г, для детей в возрасте 5 лет и меньше — 2—2,5 г. Препарат принимают натощак за ½—1 час до завтрака. Порошок всыпают в 50 мл (¼ стакана) теплого сахарного сиропа, тщательно размешивают и выпивают в один прием.

Предварительной подготовки и соблюдения диеты не требуется. Так как препарат оказывает послабляющее действие, то в назначении слабительных после его приема нет необходимости.

Высшая разовая и суточная доза для взрослых внутрь 5 г.

Продолжительность лечения зависит от характера заболевания и интенсивности инвазии. При анкилостомидозе, аскаридозе и энтеробиозе назначают в течение 1—5 дней; при трихострогилоидозе — 3—5 дней; при необходимости проводят повторные курсы. При трихоцефалозе назначают в течение 5 дней, затем с промежутками 6—7 дней проводят еще 1—2 курса.

Лечение при трихоцефалезе можно проводить в комбинации с дитиазанином (см. стр. 424).

При применении нафтамона могут наблюдаться тошнота, рвота, частый стул. Эти явления проходят после прекращения приема препарата.

---

[1] В связи с высокой активностью нафтамона при анкилостомидозе и его меньшей токсичностью Министерство здравоохранения СССР сняло с медицинского применения четыреххлористый углерод, применявшийся ранее для лечения этого гельминтоза. Четыреххлористый углерод обладает высокой нейро- и гепатотоксичностью.

Нафтамон противопоказан при нарушении функции печени.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом месте.

3. ЦВЕТКИ ЦИТВАРНОЙ ПОЛЫНИ. Цитварное семя (Flores Cinae). Собранные в период от начала августа до середины сентября (до распускания цветков) корзинки дикорастущего и культивируемого полукустарника цитварной полыни — Artemisia cina Berg., сем. сложноцветных — Compositae. Содержат не менее 2% сантонина.

Применяют иногда как противоглистное средство против аскарид. Соцветия растирают в ступке; принимают в смеси с вареньем, сахаром, медом, сиропом.

Назначают в 1-й день диету, на ночь — слабительное; во 2-й и 3-й день дают цитварное семя по одному порошку 3 раза в день за $1^1/_2$—2 часа до еды; на ночь после последнего приема — слабительное.

Дозы цитварного семени на прием следующие.

Возраст	*Доза, г*
1—3 года	0,25—0,75
4—6 лет	1—1,5
7—9 »	1,75—2,25
10—14 »	2,5—3,5
15 »	4
Взрослые	5

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в сухом месте.

4. ДИФЕЗИЛ (Diphezylum).

2-Феноксиэтилдиметил-N-(2-окси-3-ацетил-5-хлор)-бензиламмония 2-оксинафтоат:

$$\left[C_6H_5{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N^+(CH_3)_2{-}CH_2{-}C_6H_2(OH)(COCH_3)(Cl)\right]\;C_{10}H_6(OH)COO^- \cdot H_2O$$

Порошок слабо желтого цвета, горького вкуса; практически нерастворим в воде, растворим в спирте (при нагревании).

По химическому строению является производным нафтамона. Применяют для лечения трихоцефалеза [1].

Назначают внутрь натощак (за 1 час до завтрака) 1 раз в сутки в течение 3—5 дней. Разовая (она же суточная) доза для взрослых 5 г; для детей до 5 лет 2,5 г; свыше 5 лет 3—5 г. Порошок тщательно размешивают в 30—50 мл сахарного сиропа или воды и выпивают в один прием. Предварительной подготовки (дачи слабительного, соблюдения диеты) не требуется. При наличии показаний (наличии яиц власоглава в кале) повторяют курс лечения через 2—3 недели.

При применении дифезила возможны тошнота, рвота, учащение стула, проходящие после отмены препарата. При резких нарушениях функции печени препарат противопоказан.

[1] А. И. Кротов и др. Медицинская паразитология, 1969, т. 38, № 1, с. 80; В. К. Карнаухов, Н. Н. Озерецковская, Г. Ш. Керимов. Медицинская паразитология, 1969, т. 38, № 5, с. 539; Г. М. Мараушвили и др. Медицинская паразитология, 1969, т. 38, № 2, с. 197.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в обычных условиях в банках с притертыми пробками.

5. ГЕПТИЛРЕЗОРЦИН (Heptylresorcinum).

HO–C_6H_3(OH)–C_7H_{15}

Кристаллический порошок белого или желтоватого цвета или чешуйчатые кристаллы, розовеющие на воздухе. Растворим в спирте, эфире, хлороформе, жирах, мало растворим в воде.

Применяют главным образом при лечении трихоцефалеза.

Назначают внутрь однократно в следующих дозах: взрослым — 1,2—1,5 г (12—15 таблеток); детям от 5 до 10 лет — столько таблеток, сколько ребенку лет; от 10 до 16 лет — 1—1,2 г (10—12 таблеток).

Детям в возрасте до 5 лет назначать гептилрезорцин не рекомендуется.

Высшая разовая и суточная доза для взрослых 1,5 г.

Накануне лечения и в день приема гептилрезорцина больной получает полужидкую протертую пищу; исключаются острые, кислые, соленые продукты, черный хлеб, алкоголь. Накануне лечения после 8 часов вечера больной не получает пищи, перед сном дают солевое слабительное. Утром следующего дня ставят клизму и дают всю дозу гептилрезорцина — по 1—3 таблетки каждые 5 минут; таблетки нельзя разжевывать; запивают водой.

В день приема рекомендуется постельный режим, грелки на живот. Завтрак разрешается через 3 часа после приема таблеток. На ночь или на следующее утро дают слабительное.

При лечении гептилрезорцином иногда возникают преходящие побочные явления: легкое головокружение и боли в животе, тошнота и рвота.

Препарат противопоказан при язвенных поражениях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Следует быть осторожным при назначении его лицам с резко пониженным питанием. Назначение гептилрезорцина беременным не противопоказано.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

6. ДИТРАЗИНА ЦИТРАТ (Ditrazini citras).

1-Метил-4-диэтилкарбамоилпиперазина цитрат:

$H_3C-N(C_4H_8)N-C(=O)-N(C_2H_5)_2 \cdot CH_2(COOH)-C(OH)(COOH)-CH_2(COOH)$

Синонимы: Локсуран (В), Banocid, Carbamazine, Carbilazin, Caricid, Diaethylcarbamazini citras, Diaethylcarbamazinum, Ditrazinum citricum, Hetrazan, Notezine, Supatonin.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Основное применение имеет при лечении филяриидозов; при аскаридозе он менее эффективен, чем пиперазин и его соли.

При филяриидозах (вухерериозе, лоаозе) назначают по 0,002 г на 1 кг веса больного 3 раза в день на протяжении 2—3 недель.

При лечении аскаридоза назначают внутрь по 0,2 г 3 раза в день в течение 2—3 дней подряд. Вечером в дни приема дают слабительное.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,25 г, суточная 0,75 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Ditrazini citratis 0,2
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

7. ЭТИЛЕН ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫЙ (Aethylenum tetrachloratum).

Тетрахлорэтилен (Tetrachloraethylenum): $CCl_2 = CCl_2$.

Синоним: Perchlorethylene.

Бесцветная негорючая жидкость.

Применяют иногда для лечения анкилостомидозов. В дни лечения и в течение 1—2 дней до и после него дают богатую углеводами пищу, без жиров и алкоголя. Ослабленным больным рекомендуется давать кальция хлорид, аскорбиновую кислоту, продукты, содержащие липотропные вещества (творог). В день приема назначают легкий завтрак, богатый углеводами, а через 2—3 часа дают в один прием всю дозу препарата (в желатиновых капсулах или в 50 мл воды, или снятого молока).

Препарат дозируют в миллилитрах (отмеривают пипеткой), а не в граммах.

Разовые дозы: детям в возрасте 3—5 лет — 0,5—0,6 мл, 6—7 лет — 0,8—0,9 мл, 8—10 лет — 1—1,5 мл, 11—15 лет — 1,5—2 мл; лицам в возрасте 16—20 лет — 2—3 мл, 21—50 лет — 3 мл, старше 50 лет — 2,5 мл. Через 15 минут после приема дают солевое слабительное.

Четыреххлористый этилен несколько менее токсичен, чем четыреххлористый углерод, но и менее активен. Широкого применения в связи с возможными токсическими явлениями четыреххлористый этилен не имеет.

При его применении могут наблюдаться тошнота, рвота, сонливость, головокружение, состояние опьянения. Могут развиться поражения печени и почек. При поражении печени через 2—3 дня может развиться желтуха. При попадании четыреххлористого углерода в дыхательные пути возможно развитие коллапса, во избежание чего перед приемом препарат нужно тщательно смешать с водой, а капсулы с ним плотно закрыть.

При поражениях печени рекомендуется, кроме общих мероприятий, назначать больным творог или метионин, холин-хлорид, липокаин.

Препарат противопоказан при болезнях печени, почек, острых желудочных заболеваниях, алкоголизме, гипертиреозе, при беременности и лактации.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных склянках в прохладном, защищенном от света месте.

8. ДИТИАЗАНИН (Dithiazaninum).

3-Этил-2-[5′-(3″-этил-2″-бензотиазолинилиден)-1′,3′-пентадиенил]-бензотиазолий-йодид:

$$\left[\text{S} \quad \text{C—CH=CH—CH=CH—CH=C} \quad \text{S} \quad \overset{+}{\text{N}} \quad \text{N} \quad C_2H_5 \quad C_2H_5 \right] I^-$$

Синонимы: Anelmid, Delvex, **Dithiazanini Iodidum**, Helmisin, Netocyd, Telmecid, Telmid и др.

Дитиазанин относится к группе красителей (синий цианиновый краситель). Аналогично другим четвертичным аммониевым соединениям он плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Высокая концентрация в кишечнике после приема внутрь создает благоприятные условия для воздействия на кишечные гельминты.

Дитиазанин эффективен в отношении трихоцефалеза, стронгилоидоза, аскаридиоза, энтеробиоза.

Чаще дитиазанин применяют для лечения трихоцефалеза и стронгилоидоза. По активности он превосходит генцианвиолет [1].

Назначают внутрь (во время или после еды). Доза для взрослых: в первый день 0,1 г один раз, во второй день по 0,1 г 2 раза в день, затем по 0,1 г 3 раза в день (иногда по 0,6 г в сутки). Длительность курса лечения 5—10 дней. Общая доза на курс 1,5 г, иногда до 3 г. Суточная доза для детей 0,005—0,01 г (5—10 мг) на 1 кг веса тела.

Дитиазанин можно назначать в уменьшенных дозах в комбинации с нафтамоном или кислородом [2].

При применении дитиазанина могут наблюдаться явления раздражения желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота, угнетение аппетита, понос. Может наступить нарушение функции почек.

В связи с возможными побочными явлениями дитиазанин применяют в условиях стационара.

При появлении синей окраски мочи лечение прекращают (стул всегда окрашивается в зеленовато-голубой или синий цвет).

Препарат противопоказан при эрозивных и язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, выраженных нарушениях функции печени и почек, инфекционных заболеваниях.

9. ПИРВИНИЙ ПАМОАТ (Pyrvinii Pamoas).

Бис-6-диметиламино-2-[2-(2,5-диметил-1-фенил-3-пирроил)-винил]-1-метилхинолиний 4,4-метиленбис (3-окси-2-нафтоат):

$$\left[\ldots \right]_2 \; C_{23}H_{14}O_6^{-}$$

Синонимы: Helvin, Neo-Oxypaat, Pamovin, Pamoxan, Pirvil, Polyquil, Povan, Povanyl, Primon, Pyrvin, Vanquil, Vanquin, Vermofin и др.

Красное кристаллическое вещество. Нерастворим в воде.

Подобно дитиазанину, относится к цианиновым красителям. Также является четвертичным аммониевым соединением и плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Обладает высокой эффективностью при энтеробиозе. На другие виды гельминтов (власоглавы, описторхисы, аскариды и др.) не действует [3].

---

[1] Н. Н. Плотников, Н. Н. Озерецковская, Н. О. Ананьина. Медицинская паразитология, 1962, т. 31, № 5, с. 515; П. Г. Подорожный, С. А. Бочковская. Терапевтический архив, 1970, т. 42, № 6, с. 110.

[2] В. К. Карнаухов, Т. Ф. Стромская, Г. Ш. Керимов. Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 4, с. 106.

[3] Н. Н. Плотников, В. К. Карнаухов, Н. Н. Озерецковская, Т. Ф. Стромская, М. И. Алексеева. Медицинская паразитология, 1970, т. 39, № 4, с. 387.

Назначают внутрь (в виде драже или суспензии) однократно после завтрака из расчета 5 мг (основания) на 1 кг веса тела. При необходимости лечение можно повторить с промежутками 2—3 недели (всего 2—3 раза).

Необходимо строгое соблюдение гигиенического режима.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головная боль, головокружение, диспепсические явления, в редких случаях рвота.

Препарат противопоказан при кишечных заболеваниях; осторожность нужна при нарушениях функции печени и почек.

При приеме препарата кал окрашивается в ярко-красный цвет.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии в виде драже, содержащих по 0,05 г (50 мг) препарата из расчета на основание, и суспензии, содержащей в 1 мл 0,01 г (10 мг).

10. ТИМОЛ (Thymolum).

2-Изопропил-5-метилфенол:

H_3C CH_3
CH
OH
CH_3

Крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом и пряно-жгучим вкусом. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте, эфире, жирных маслах.

Содержится в тимиановом масле (Oleum Thymi), получаемом из травы тимиана обыкновенного (Thymus vulgaris), сем. губоцветных (Labiatae).

В качестве противоглистного средства тимол иногда применяют при лечении анкилостомидоза, трихоцефалеза, некатороза.

В связи с антисептическими свойствами тимол назначают иногда внутрь при поносах и метеоризме для уменьшения брожения в кишечнике (по 0,1 г 2—3 раза в день). Применяют также для дезинфекции полости рта, зева, носоглотки (полоскания 0,05—0,1% раствором).

При анкилостомидозе за 1—2 дня до лечения, в период лечения и в течение 1—2 дней после лечения назначают полужидкую пищу без жиров и алкоголя. Накануне дают солевое слабительное. Утром в день лечения, натощак дают тимол в капсулах или в порошке с сахаром в следующих суточных дозах: детям в возрасте 2—5 лет — 0,2—0,5 г, 6—8 лет — 0,6—0,8 г, 9—10 лет — 1—1,2 г, 11—15 лет — 1,2—2 г, в возрасте 16—20 лет — 2,5—3 г, 21—50 лет — 4 г, старше 50 лет — 3 г. Детям в возрасте до 2 лет тимол не назначают.

Суточные дозы делят на четыре части и дают одну за другой с перерывами 15—20 минут. Через $1^1/_2$ часа дают солевое слабительное. Лечение проводят 3 дня подряд. Повторение курса допускается через 2—3 недели.

Курс лечения трихоцефалеза состоит из пяти шестидневных циклов. Суточная доза тимола для взрослого 0,75—1 г. Всю дозу принимают утром натощак. На 6-й день вечером назначают солевое слабительное (касторовое масло противопоказано). После 6 дней приема делают перерыв на

6 дней. Детям препарат назначают из расчета 0,05 г на год жизни на прием (по указанной схеме).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 4 г.

Тимол противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, болезнях печени и почек, язвенных заболеваниях желудка и кишечника, а также при беременности.

В стоматологической практике тимол применяют для обезболивания дентина (тимола 1,25 части, этилового спирта 95% 1 часть, эфира 1 часть; так называемая **жидкость Гартмана**).

Тимол применяют также в качестве консерванта для некоторых фармацевтических препаратов.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

11. СЕРА ОЧИЩЕННАЯ (Sulfur depuratum) [1].

Мелкий порошок лимонно-желтого цвета. Растворим в воде, мало растворим в эфире.

В качестве противоглистного средства применяют при энтеробиозе. Используется также как легкое слабительное средство (по 0,5—1—3 г на прием).

Входит в состав сложного порошка солодкового корня (см. ч. I, стр. 296).

Для лечения энтеробиоза серу очищенную дают в чистом виде или в смеси с лакричным порошком в равных дозах. Назначают 3 раза в день во время еды в течение 5 дней подряд — взрослым — по 0,8—1 г на прием, детям — из расчета 0,05 г на год жизни на прием. Таких пятидневных циклов с перерывами 4 дня проводят от 3 до 5. В дни перерыва ставят на ночь клизмы с прибавлением натрия гидрокарбоната по 1/2 чайной ложки на стакан воды. Специальной диеты во время лечения не требуется. При резком зуде в заднем проходе смазывают мазью из 1 г анестезина и 25 г вазелина.

В психиатрии (при шизофрении, прогрессивном параличе и других заболеваниях) очищенную серу применяют иногда в виде стерильного 1% раствора в персиковом масле (**сульфозин**) для пирогенной терапии. Вводят в мышцы верхнего наружного квадранта ягодицы, начиная с 0,5—2 мл и постепенно увеличивая дозу. Ампулу перед введением следует нагреть и встряхнуть, чтобы полностью растворить оседающую серу.

Очищенную серу применяют также наружно в 5—10—20% мазях и присыпках при лечении кожных заболеваний (псориаза, себореи, сикоза, чесотки и др.).

Входит в состав серной мази на вазелине, серной мази на нафталане, серно-цинко-нафталановой пасты.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в сухом месте.

Примечание. Для приема внутрь не следует заменять серу очищенную серой осажденной; последняя относительно быстро восстанавливается в кишечнике до сероводорода, что может привести к побочным явлениям.

Rp.: Sulfuris depurati
Pulv. Glycyrrhizae compositi āā 0,25
M. f. pulv. D. t. d. N. 15
S. По 1 порошку 3 раза в день перед едой
5 дней подряд (ребенку 5 лет при энтеробиозе)

[1] См. также *Сера осажденная, Сера мелкодисперсная, Сульсен.*

Rp.: Sulfuris depurati
Magnesii oxydi
Sacchari āā 10,0
D. S. По 1/2 чайной ложки на прием 2 раза в день (слабительное)

Rp.: Sulfuris depurati 0,3
Ol. Persicorum 30,0
M. Sterilisetur!
D. S. Вводить в верхний наружный квадрант ягодицы через день, всего 10 инъекций. Начать с 0,5—2 мл, прибавлять по 2 мл, доводя до 7—8 мл на последнюю инъекцию (при прогрессивном параличе, шизофрении)

б) Средства, применяющиеся при кишечных цестодозах

1. ЭКСТРАКТ МУЖСКОГО ПАПОРОТНИКА ГУСТОЙ (Extractum Filicis maris spissum).

Синонимы: Экстракт мужского папоротника эфирный, Extractum Filicis maris aethereum.

Получается из высушенного корневища мужского папоротника — Dryopteris filix mas (L.), Schott., сем. настоящих папоротников (Polypodiaceae).

Густая малоподвижная масса зеленого или зеленого с коричневым оттенком цвета, своеобразного запаха, неприятного «царапающего» вкуса. Нерастворим в воде, хорошо растворим в спирте и эфире.

Главными действующими веществами экстракта являются папоротниковая (филиксовая) кислота и фильмарон — производные филициновой кислоты.

Действует преимущественно на ленточных глистов.

Применяют при лечении тениидозов (инвазии бычьими и свиными цепнями), дифиллоботриоза, гименолепидоза.

При лечении тениидозов экстракт дают в течение одного дня. Перед дегельминтизацией необходимо сделать анализ мочи. За 1—2 дня до лечения назначают питательную, легко усвояемую пищу, бедную жирами (белый хлеб, сухари, крупяные супы, молоко, кефир, простокваша, творог, жидкие молочные каши, вареная свежая рыба, кисели, кофе, чай), разрешается сахар.

Накануне лечения ужин заменяют стаканом сладкого чая или кофе с сухарем и на ночь назначают слабительное.

Детям, начиная с 5-летнего возраста, дают магния сульфат, натрия сульфат или настой сенны сложный, детям до 5 лет — настой сенны сложный или пурген. Касторовое масло назначать нельзя.

В день лечения утром ставят клизму, после чего дают в течение 30 минут капсулы (по 1 капсуле каждые 3 минуты) с экстрактом папоротника (запивать водой).

Детям в возрасте до 2 лет экстракт папоротника не назначают.

При отсутствии капсул, а также маленьким детям экстракт папоротника дают с медом, вареньем или сахаром двумя полупорциями с перерывом 15—20 минут. Можно назначать эмульсию из экстракта мужского папоротника (например, 3 г мужского папоротника, 0,5 г натрия гидрокарбоната, 30 мл мятной воды) или свежеприготовленные болюсы: экстракт

папоротника смешивают с равным количеством мелкого порошка из ягод шиповника, добавляют 50% (к весу папоротника) глицериновой воды (глицерин пополам с водой), перемешивают и добавляют еще 50—75% порошка шиповника к весу папоротника.

Возраст больного	*Дозы экстракта папоротника, г*
2 года	1
3 »	1,5
4 »	2
5—6 лет	2—2,5
7—9 »	3—3,5
10—17 »	3,5—4
17—50 »	4—7

Через 30 минут — 1 час после последней порции экстракта дают солевое слабительное. Через $1^1/_2$—2 часа больной получает легкий завтрак. Если через 3 часа после приема слабительного не будет стула, ставят теплую клизму. Если паразит выйдет без головки, ставят еще 1—3 клизмы.

Курс лечения гименолепидоза состоит из 3 циклов с промежутками 7 дней. Каждый цикл состоит из одного дня подготовки и одного дня лечения. Во время подготовки назначают больному легко усвояемую диету, лишенную жиров. В первый день на ночь ставят клизму, на второй день утром дают слабительное. Экстракт папоротника принимают натощак в течение 20—30 минут в капсулах или в смеси с вареньем (медом). Через $1^1/_2$—2 часа после окончания приема дают слабительное; еще через 1 час разрешают завтрак. Экстракт назначают в следующих возрастных дозах: детям 2 лет — 0,2 г, 3—4 лет — 0,3 г, 5—6 лет — 0,5 г, 7—8 лет — 0,6 г, 9—10 лет — 0,7 г, 11—12 лет — 0,9 г, 13—14 лет — 1 г, взрослым — 1,5—2 г.

При дифиллоботриозе лечение проводят так же, как при тениидозах.

Экстракт папоротника может применяться в сочетании с фенасалом в уменьшенных дозах (см. *Фенасал*).

Высшая разовая доза экстракта мужского папоротника для взрослых — 8 г (однократно).

При применении экстракта мужского папоротника могут наблюдаться побочные явления. В связи с раздражающим влиянием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта препарат может вызывать тошноту, рвоту, понос; в редких случаях понос может быть кровавым. У беременных в результате рефлекторного сокращения мускулатуры матки может произойти выкидыш. Всасываясь из желудочно-кишечного тракта, препарат может вызвать изменения со стороны нервной системы (головокружение, головную боль, в редких случаях — судороги, угнетение дыхания, атрофию зрительного нерва), сердечно-сосудистой системы (ослабление сердечной деятельности, коллапс), печени (дегенеративные изменения). Лечение экстрактом мужского папоротника должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

При осложнениях от применения экстракта папоротника (падение пульса, потеря сознания) назначают грелки, горячее питье, введение кофеина или кордиамина, норадреналина или эфедрина, изотонического раствора натрия хлорида; при необходимости — вдыхание нашатырного спирта, затем кислорода.

Экстракт папоротника противопоказан при декомпенсации сердца, болезнях печени и почек, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых желудочно-кишечных и лихорадочных заболеваниях, беременности, резком истощении, малокровии, активном туберкулезе.

Форма выпуска: в склянках и капсулах по 0,5 г.

Хранение: список Б. В плотно укупоренных склянках в защищенном от света месте. Побуревший экстракт к применению непригоден.

2. ФИЛИКСАН (Filixanum).

Сухой экстракт из корневища мужского папоротника. Желтовато-коричневый аморфный порошок без запаха и почти без вкуса. В воде нерастворим, растворим в щелочах.

Назначают при тениидозах внутрь однократно взрослым по 14—16 таблеток (7—8 г); детям 2—5 лет — по 2—5 таблеток (1—2,5 г), 6—10 лет — по 6—8 таблеток (3—4 г), 11—15 лет — по 10—12 таблеток (5—6 г).

Высшая разовая доза для взрослого (однократно) 10 г.

Подготовка больного и способ применения такие же, как при применении экстракта мужского папоротника густого.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении густого экстракта.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

3. АМИНОАКРИХИН (Aminoacrichinum).

2-Метокси-6-хлор-7-амино-9-(1-метил-4-диэтиламинобутиламино)-акридина дигидрохлорид:

$$H_3C-CH(NH-)-CH_2-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2$$

H_2N, OCH_3, Cl, N (акридиновое ядро) $\cdot 2HCl \cdot 2H_2O$

Оранжево-желтый порошок. Легко растворим в воде.

По химиотерапевтическим свойствам близок к акрихину. Оказывает противомалярийное действие, эффективен при лечении некоторых цестодозов, применяется также при лечении трихомонадных кольпитов.

Аминоакрихин менее токсичен, чем акрихин.

При гименолепидозе аминоакрихин назначают преимущественно при наличии противопоказаний для применения препаратов мужского папоротника. В упорных случаях гименолепидоза аминоакрихин можно назначать в интервалах между приемами экстракта папоротника. Назначают внутрь утром натощак однократно (или в 2 приема с получасовым перерывом) взрослым по 0,3—0,4 г; детям в возрасте 6 лет — 0,15 г, 8 лет — 0,2 г, 13—15 лет — 0,3 г. Курс лечения состоит из 3—4 циклов, каждый продолжительностью 3 дня с интервалами между циклами 5—6 дней. Накануне и в день лечения (через $^1/_2$—1 час после приема аминоакрихина) назначают слабительное. Чаще аминоакрихин назначают вместе с фенасалом (см. стр. 431).

Лечение трихомонадных кольпитов[1] проводят путем местного применения аминоакрихина или назначения его внутрь.

Местно аминоакрихин применяют в виде 2% пасты (на пасте Лассара). Вводят по 5 г пасты один раз в 3 дня; всего делают до 8 введений. Если больная не имеет возможности регулярно посещать врача, препарат назначают в глобулях по 0,05 г, которые вводят на ночь через день в течение 6—8 дней. Курс местного применения препарата повторяют на протяжении трех половых циклов тотчас после прекращения менструаций.

---

[1] См. *Метронидазол*.

Внутрь аминоакрихин назначают по 0,1 г 3 раза в сутки в течение 5 дней одновременно или после окончания первого курса местного введения препарата. При повторении курса местного применения препарат внутрь больше не назначают.

При применении аминоакрихина местно могут наблюдаться явления раздражения: десквамация эпителия, сукровичные выделения, отек половых органов. Может также иметь место кратковременное повышение температуры. При приеме внутрь могут возникнуть тошнота, рвота, общая слабость. При возникновении побочных явлений лечение временно прекращают, после чего болезненные явления самостоятельно проходят.

Местное применение аминоакрихина противопоказано при старческих склеротических изменениях слизистой оболочки влагалища.

Внутрь препарат не назначают при гастритах и язвенной болезни.

Формы выпуска: порошок и таблетки (драже) по 0,1 и 0,3 г; глобули по 0,05 г; 2% паста.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных стеклянных банках в защищенном от света месте.

4. ФЕНАСАЛ (Phenasalum).

N-(2′-Хлор-4′-нитрофенил)-амид 5-хлорсалициловой кислоты:

Cl O Cl

$-C(=O)-NH-$ $-NO_2$

OH

Синонимы: Cestocid, Copharten, Kontal, Lintex, Niclosamidum, Teniarene, Vermitin, Yomesan.

Порошок светло-серого или светло-желтого цвета без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде.

Применяют как противоглистное средство при тениаринхозе (инвазии бычьим, или невооруженным, цепнем), дифиллоботриозе (инвазии широким лентецом) и гименолепидозе (инвазии карликовым цепнем). При тениозе (инвазии свиным, или вооруженным, цепнем) фенасал противопоказан из-за опасности развития цистицеркоза.

Применяют фенасал самостоятельно либо комбинируют его для большей эффективности с акрихином (или аминоакрихином) или экстрактом мужского папоротника, или дихлорофеном.

Назначают фенасал внутрь в следующих дозах: взрослым — 2 г, детям в возрасте до 3 лет — 0,5 г, 3—6 лет — 1 г, 6—9 лет — 1,5 г, старше 9 лет — 2 г.

Препарат дают вечером через 3—4 часа после легкого ужина; до этого в течение дня больной должен находиться на легкой диете. Слабительного после приема фенасала не назначают. Фенасал можно также назначать на ночь в указанных дозах, а утром принять препарат дополнительно в половинной дозе.

Перед приемом на ночь фенасала (одного и в комбинации с другими противоглистными препаратами) рекомендуется принять 2 г (1/2 чайной ложки) гидрокарбоната натрия (детям — 1 г).

Всю дозу фенасала заливают ложкой кипятка, тщательно растирают, затем добавляют воды до 1/3 стакана, размешивают и выпивают (если препараты принимают в виде таблеток, то их тщательно размельчают). Через 2 часа дают легкий завтрак (стакан сладкого чая с сухарями или печеньем).

При комбинировании фенасала с акрихином или аминоакрихином назначают на ночь фенасал в указанных выше дозах, а утром назначают

акрихин или аминоакрихин в следующих дозах: детям в возрасте 3—6 лет—0,15—0,2 г, 6—9 лет — 0,3 г, 9—15 лет — 0,4—0,5 г, 15 лет и старше — 0,6 г. Детям в возрасте до 3 лет акрихин (аминоакрихин) не назначают.

Через 1 час после приема акрихина (аминоакрихина) принимают солевое слабительное.

При комбинировании фенасала с экстрактом мужского папоротника назначают фенасал на ночь в указанных выше дозах, а утром дают экстракт мужского папоротника густой в следующих дозах: в возрасте 3—6 лет — 1—1,5 г, 6—9 лет — 2 г, 9—15 лет — 2,5 г, 15 лет и старше — 3 г. Детям в возрасте до 3 лет экстракт мужского папоротника не назначают. Через 1 час после приема экстракта мужского папоротника принимают солевое слабительное.

При гименолепидозе лечение фенасалом состоит из 3 семидневных циклов с интервалами 7 дней. Через месяц после основного курса проводят противорецидивный семидневный цикл. В первый день каждого цикла препарат дают в указанных выше дозах, в последующие 6 дней каждого цикла — по 0,5 г независимо от возраста. В первый день первого цикла лечения спустя 3—4 часа после приема фенасала (для удаления разрушенных паразитов) дают слабительное (детям до 3 лет — настой сенны сложный, в более старшем возрасте — магния сульфат); в последующие дни слабительное не применяют.

Для усиления лечебного эффекта возможно комбинированное применение фенасала (по той же методике) в сочетании с акрихином (аминоакрихином) или экстрактом мужского папоротника. Акрихин (аминоакрихин) дают в первые 3 дня цикла (через 30 минут после приема фенасала) в следующих дозах: в возрасте 3—6 лет — 0,075—0,1 г, 6—9 лет — 0,15 г, 9—15 лет — 0,15—0,2 г, старше 15 лет — 0,3 г. Экстракт мужского папоротника назначают только в первый день каждого цикла (через 30 минут после приема фенасала) в следующих дозах: в возрасте 3—6 лет — 0,3—0,5 г, 6—9 лет — 0,6 г, 9—15 лет — 0,7 г, старше 15 лет — 1,5 г. Слабительное дают через $1^1/_2$—2 часа после приема препаратов.

Фенасал обычно хорошо переносится. При применении в комбинации с акрихином (аминоакрихином) и экстрактом мужского папоротника возможна рвота.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В стеклянных банках с навинчивающимися крышками в сухом месте.

В Социалистической Федеративной Республике Югославии препарат под названием **«Йомесан»** выпускается в виде таблеток по 0,5 г.

5. ДИХЛОРОФЕН (Dichlorophenum).

2,2′-Диокси-5,5′-дихлордифенилметан:

Синонимы: Anthiphen, Cutil, Dicestal, Didroxan, Diphentan, Hafenol, Hyosan, Teniathane, Teniotol, Vermithan и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, легко — в спирте. Выпускается в виде специально измельченного порошка (величина частиц — 3—5 мк), смешанного с сахарной пудрой в отношении 1 : 1.

Оказывает противоглистное, антисептическое и противогрибковое действие.

В гельминтологической практике применяют в комбинации с фенасалом при тениаринхозе, дифиллоботриозе, гименолепидозе.

Препараты назначают обычно амбулаторно; дают на ночь.

В день лечения больной получает жидкую или полужидкую пищу; последний прием пищи — за 3 часа до приема препаратов. Перед приемом препаратов больной принимает 2 г (1/2 чайной ложки) натрия гидрокарбоната. Препараты дают в следующих дозах: в возрасте 3—6 лет — фенасала 1 г, дихлорофена 0,125—0,25 г; 6—9 лет — фенасала 1,5 г, дихлорофена 0,3 г; 9—15 лет — фенасала 2 г, дихлорофена 0,4—0,5 г; 15 лет и старше — фенасала 2 г, дихлорофена 0,5—1 г. Оба препарата смешивают, заливают 1 столовой ложкой кипятка, тщательно растирают, добавляют воды до 1/3 стакана, размешивают и дают больному выпить. Через 2 часа дают легкий завтрак (стакан сладкого чаю, сухари, печенье). Слабительное не назначают.

При гименолепидозе проводят 3 курса лечения по 7 дней с интервалами между ними 7 дней. Через месяц проводят дополнительно один 7-дневный противорецидивный цикл. Дихлорофен назначают в указанных дозах (натощак) только в первый день каждого цикла в смеси с фенасалом. В первый день каждого первого цикла через 3 часа после приема препаратов дают слабительное.

При применении дихлорофена могут наблюдаться неприятные ощущения в области желудка, понос, головная боль, крапивница.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени и почек.

При заболеваниях сердечно-сосудистой и пищеварительной систем рекомендуется проводить лечение в стационаре и назначают препарат утром натощак.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в сухом месте.

6. КОРА ГРАНАТНИКА (Cortex Granati).

Высушенная кора ствола, ветвей и корней гранатового дерева (Punica granatum L.), сем. гранатовых (Punicaceae). Растет в южных районах СССР. Содержит алкалоиды пельтьерин, изопельтьерин, метилизопельтьерин и др., а также дубильные вещества, смолу и другие вещества.

Экстракт и отвары из коры гранатника иногда применяют при инвазиях ленточными глистами (кроме карликового цепня). Ввиду меньшей эффективности по сравнению с препаратами мужского папоротника препараты гранатника назначают лишь в тех случаях, когда лечение препаратами папоротника противопоказано. Отвар коры гранатника готовят следующим образом: 40—50 г измельченной коры размачивают в течение 6 часов в 400 мл воды, затем кипятят и выпаривают до объема 200 мл, процеживают, остужают. После обычной подготовки больному дают выпить указанное количество в течение часа. Через полчаса назначают солевое слабительное.

Применяют также водные и уксуснокислые экстракты коры гранатника.

Применение препаратов коры гранатового дерева требует осторожности вследствие возможного развития побочных явлений: головокружения, общей слабости, судорог, ослабления зрения.

7. СЕМЕНА ТЫКВЫ (Semina Cucurbitae).

Семена разных сортов тыквы (тыквы обыкновенной — Cucurbita pepo L., тыквы голосемянной и др.) эффективны против различных ленточных глистов (бычьего, свиного и карликового цепней, широкого лентеца и др.); по активности они уступают препаратам мужского папоротника, но не оказывают токсического действия на организм.

Применяют семена тыквы и приготовленные из них препараты для лечения тениидозов, главным образом если имеются противопоказания к применению экстракта мужского папоротника.

За 2 дня до лечения больному ежедневно назначают утром клизму и накануне вечером солевое слабительное. В день лечения натощак ставят клизму независимо от наличия стула.

Семена обыкновенной тыквы могут назначаться двумя способами.

а) Сырые или высушенные на воздухе тыквенные семена очищают от твердой кожуры, оставляя внутреннюю зеленую оболочку; 300 г очищенных семян (для взрослых) растирают небольшими порциями в ступке, после последней порции ступку промывают 50—60 мл воды и сливают в тарелку с растертыми семенами; к этому можно прибавить 50—100 г меда или варенья и тщательно перемешать. Полученную смесь больной принимает натощак, лежа в постели, небольшими порциями в течение часа; через 3 часа дают слабительное, затем через полчаса независимо от действия кишечника ставят клизму. Прием пищи разрешается после стула, вызванного клизмой или слабительным.

На дневной прием назначают детям в возрасте 3—4 лет 75 г, 5—7 лет — 100 г, 8—10 лет — 150 г, 10—15 лет — 200—250 г.

б) Тыквенные семена измельчают вместе с кожурой в мясорубке или ступке, заливают двойным количеством воды и выпаривают в течение 2 часов на легком огне в водяной бане, не доводя до кипения; отвар фильтруют через марлю, после чего с поверхности отвара снимают масляную пленку. Весь отвар принимают натощак в течение 20—30 минут. Через 2 часа после приема отвара назначают солевое слабительное.

Взрослым назначают отвар из 500 г неочищенных семян, детям 10 лет — из 300 г, 5—7 лет — из 200 г, до 5 лет — из 100—150 г.

Последовательное назначение тыквенных семян в обычной дозе и экстракта папоротника в малых дозах (взрослым — 2,5—3 г, детям — соответственно возрасту) повышает эффективность лечения. Экстракт папоротника назначают через час после приема тыквенных семян, а через час после приема экстракта папоротника назначают слабительное.

Семена голосемянной тыквы (не имеющие твердой кожуры) применяют без обработки по 150—200 г на прием; применяют также отвар из семян голосемянной тыквы (150 г семян на 450 мл воды кипятят на водяной бане в течение часа, остужают, процеживают через холст; доза для взрослого 400—450 мл отвара) и эмульсию (150 г семян растирают с добавлением 450 мл воды; доза для взрослых 400—450 мл).

Применяют также приготовленный из семян тыквы обыкновенной обезжиренный препарат — **порошок тыквы**. Назначают внутрь взрослым в дозе 60—80 г, детям — в дозе 30—40 г. Порошок размешивают в небольшом количестве воды до консистенции сметаны и принимают в течение 15—20 минут.

Препараты тыквы хорошо переносятся больными, побочных явлений обычно не вызывают.

в) Средства, применяющиеся при внекишечных гельминтозах

1. ГЕКСАХЛОРЭТАН (Hexachloraethanum):

$$Cl_3C-CCl_3$$

Синоним: Фасциолин.

Белый кристаллический порошок характерного запаха, напоминающего запах камфоры. Почти нерастворим в воде, растворим в эфире, жирах.

Применяют для лечения гельминтозов печени: описторхоза и фасциолеза.

Назначают внутрь в желатиновых капсулах. В 1-й и 2-й день лечения через час после легкого завтрака больной принимает каждые 10—15 минут по 1 г препарата, всего 6—8 г. Курс лечения продолжается 2 дня; общая доза препарата 12—16 г.

При применении гексахлорэтана могут наблюдаться побочные явления: головокружение, чувство опьянения, общая слабость, боли в области сердца.

Противопоказан при заболеваниях печени (не связанных с гельминтозами) и почек с нарушением их функции и при сердечно-сосудистой недостаточности. Лечение должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б.

Примечание. Не заменять (случайно) гексахлорэтан гексахлораном — последний является инсектицидом и обладает токсическими свойствами.

2. ХЛОКСИЛ (Chloxylum).

Гексахлор-*пара*-ксилол:

$$Cl_3C-C_6H_4-CCl_3$$

Белый кристаллический порошок. Почти нерастворим в воде. По строению близок к гексахлорэтану. Применяют для лечения гельминтозов печени: описторхоза, фасциолеза, клонорхоза [1]. Более эффективен и менее токсичен, чем гексахлорэтан.

Цикл лечения хлоксилом продолжается 2 дня. Через 1 час после легкого завтрака (стакан сладкого чаю, 100 г белого хлеба) больной принимает препарат внутрь в виде порошка (в $1/2$ стакана молока). Дневная доза составляет 0,1—0,15 г на 1 кг веса тела больного (6—10 г взрослому больному); принимают по 2 г через каждые 10 минут. За 2 дня больной получает 10—20 г препарата.

Имеются данные о применении хлоксила по 5-дневной методике. Общая доза на курс не меняется, но больной получает ежедневно в течение 5 дней подряд по 0,06 г на 1 кг веса [2].

Слабительное после приема хлоксила не назначают.

Через 2 дня после приема хлоксила назначают дуоденальное зондирование, которое проводят затем 2 раза в неделю в течение 1—2 месяцев. Вместо зондирования можно назначить больному натощак 30 мл 33% раствора натрия сульфата, подогретого до 40°, с последующим лежанием на боку в течение 2—3 часов; после этого больной делает 10 глубоких вдохов.

При обнаружении в кале и дуоденальном соке яиц гельминтов после одного курса лечения хлоксилом проводят повторный курс лечения, но не ранее чем через 4—6 месяцев.

Хлоксил обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдается боль в области печени, устраняемая спазмолитическими и желчегонными средствами; возможны головокружение, сонливость. Могут воз-

---

[1] Н. Н. Плотников, З. С. Ялдыгина. Медицинская паразитология, 1962, № 6, с. 180.

[2] М. И. Алексеева, В. В. Карзин, В. К. Карнаухов, Н. Н. Озерецковская, Н. Н. Плотников, Н. И. Тумольская. Медицинская паразитология, 1970, т. 39, № 4, с. 409; М. А. Лимахина, В. А. Коваленко, В. В. Тикоцкий. Терапевтический архив, 1970, т. 42, № 2, с. 81; Ф. А. Фейгинова, А. Ф. Кривонос. Советская медицина, 1969, т. 32, № 3, с. 84.

никнуть аллергические явления, обусловленные, вероятно, гибелью и распадом описторхисов. При появлении аллергических реакций назначают противогистаминные препараты, хлорид кальция.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени (не связанных с гельминтозами), поражениях миокарда, беременности.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б.

3. АНТИМОНИЛА-НАТРИЯ ТАРТРАТ (Stibio-natrium tartaricum).

$$C_4H_2O_6NaSb \cdot 2^1/_2\, H_2O$$

Синонимы: **Винносурьмянонатриевая соль,** Natrium tartaricostibium, Stibnal, Stibyal, Tartarus Stibiatus natronatus.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Применяют для лечения шистозоматозов.

Вводят внутривенно в виде 1% раствора на изотоническом растворе натрия хлорида с добавлением 5% глюкозы. Раствор должен быть свежеприготовленным, стерилизованным в автоклаве или на водяной бане. Вводят медленно (не более 2 мл в 1 минуту). Лечение проводят только в стационаре.

На курс лечения — 20 инъекций по одной ежедневно. Разовая доза (она же суточная) составляет 1—1,2 мг на 1 кг веса тела больного. Общая доза на курс лечения не должна превышать 1,3 г препарата (130 мл 1% раствора). Во избежание побочных явлений дозу после 10—11 инъекций несколько снижают, а с 15-й инъекции вновь повышают. Так, например, больному весом 60 кг вводят в первый раз 5 мл 1% раствора, со 2-й до 11 инъекции — по 7 мл того же раствора, с 12-й по 15-ю инъекцию — по 5 мл, а с 16-й по 20-ю инъекцию — по 7 мл (всего 130 мл).

Иногда проводят интенсивный курс лечения, продолжающийся 1—2 дня. Делают по 3 инъекции в день с интервалами 3 часа.

Разовая доза составляет для взрослого 0,06—0,15 г.

При применении препарата могут наблюдаться тошнота, рвота, артралгии, кожные сыпи.

При необходимости назначают противогистаминные препараты, унитиол или отменяют антимонила-натрия тартрат.

Препарат противопоказан при органических заболеваниях сердца, заболеваниях почек и печени (не связанных с гельминтозами), беременности, истощении, в преклонном возрасте, во время менструаций.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б.

II. АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. ГРУППА ГАЛОИДОВ [1]

1. ХЛОРАМИН Б (Chloraminum B).

Бензолсульфохлорамид-натрий:

$$C_6H_5-SO_2-N\begin{matrix}Na\\Cl\end{matrix} \cdot 3H_2O$$

Синонимы: Chlorazene, Chlorogenium, Neomagnol (Tochlorine, Tolamine являются толуольными аналогами хлорамина Б).

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок со слабым запахом хлора. Растворим в воде (1 : 20), легче — в горячей воде. Растворим

---

[1] См. также *Препараты, содержащие йод* (стр. 207).

в спирте (1 : 25), образуя мутноватые растворы. Содержит 25—29% активного хлора.

Оказывает антисептическое и дезодорирующее действие. Обладает также сперматоцидными свойствами.

Применяют для лечения инфицированных ран (промывание, смачивание тампонов и салфеток 1,5—2% растворами), дезинфекции рук (0,25—0,5% растворы), дезинфекции неметаллического инструментария.

Для обеззараживания предметов ухода и выделений при брюшнотифозной, паратифозной, холерной и других инфекциях кишечной группы и при капельных инфекциях (скарлатина, дифтерия, грипп и др.) применяют 1—2—3% растворы, при туберкулезной инфекции — 5% растворы. Для дезинфекции пользуются иногда «активированными» растворами хлорамина: прибавление аммиака, сульфата или хлорида аммония повышает бактерицидность растворов.

Сохраняют в хорошо укупоренных стеклянных банках в прохладном, защищенном от света месте.

Хлоцептин (Chloceptinum). Противозачаточные таблетки[1]. Содержат хлорамина 0,013 г и пенообразующей смеси до 0,85 г.

Таблетки белого цвета с кремовым оттенком. Быстро распадаются в воде и во влагалищном секрете с образованием значительного количества пены.

Таблетку смачивают водой и вводят глубоко во влагалище за 10—15 минут до полового сношения.

2. ПАНТОЦИД (Pantocidum).

N-Дихлор-*пара*-карбоксибензосульфамид:

$$HOOC-C_6H_4-SO_2-NCl_2$$

Синонимы: Halazone, Pantosept.

Белый порошок со слабым запахом хлора. Очень мало растворим в воде и разведенных кислотах; легко растворим в растворах едких и углекислых щелочей. Содержит не менее 50% активного хлора.

Форма выпуска: таблетки, содержащие 0,0082 г пантоцида, 0,0036 г безводного натрия карбоната и 0,1082 г натрия хлорида. Каждая таблетка содержит 3 мг активного хлора.

Применяют главным образом для обеззараживания воды; может быть использован для дезинфекции рук (1—1,5% растворы), спринцеваний и обработки ран (0,1—0,5% растворы). Для обеззараживания воды применяют по одной таблетке пантоцида на 0,5—0,75 л воды. Обеззараживание происходит в течение 15 минут. При сильном заражении воды на тот же объем количество таблеток увеличивают до двух. Вкус воды при применении пантоцида не изменяется, ощущается лишь слабый запах хлора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в прохладном, защищенном от света месте.

3. АНТИФОРМИН (Antiforminum).

Желтоватая жидкость с запахом хлора. Содержит равное количество 20% раствора натрия гипохлорита ($NaOCl$) и 15% раствора едкого натра.

Оказывает бактерицидное действие благодаря содержанию хлора (около 5%) и выделению кислорода in statu nascendi.

Применяют в зубоврачебной практике как дезинфицирующее средство при лечении гингивитов и язвенных стоматитов (10—25—50% растворы), а

---

[1] См. также *Грамицидиновая паста, Лютенурин, Хиноцептин,* N-*Цетилпиридиний-хлорид.*

также для обеззараживания выделений и зараженного материала в лабораторной практике. Иногда применяют для протирания кожи при зуде.

Форма выпуска: во флаконах по 15 мл.

4. ЙОДОФОРМ (Iodoformium).

$$CHI_3$$

Синонимы: Трийодметан, Формилтрийодид, Formylum triiodatum.

Мелкие пластинчатые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета, резкого характерного устойчивого запаха. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте (1 : 75), растворим в эфире, хлороформе.

Применяют наружно как антисептическое средство в форме присыпок, мазей, для лечения инфицированных ран, язв.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в прохладном месте.

Rp.: Iodoformii 10,0
D. S. Присыпка

Rp.: Iodoformii 2,5
Vaselini ad 25,0
M. f. ung.
D. S. Мазь

5. ЙОДИНОЛ (Iodinolum).

Является продуктом присоединения йода к поливиниловому спирту.

Применяют в виде 1% водного раствора, содержащего 0,1% йода, 0,3% калия йодида и 0,9% поливинилового спирта. Жидкость темно-синего цвета с характерным запахом йода, вспенивающаяся при взбалтывании. Разлагается под влиянием щелочи.

Основным действующим веществом йодинола является молекулярный йод, оказывающий антисептическое действие. Поливиниловый спирт — высокомолекулярное соединение, содержание которого в йодиноле замедляет выделение йода и удлиняет его взаимодействие с тканями организма; уменьшается также раздражающее действие на ткани.

Применяют йодинол наружно при хроническом тонзиллите, гнойном отите, озене, хроническом периодонтите, гнойных хирургических заболеваниях, трофических и варикозных язвах, термических и химических ожогах.

При хроническом тонзиллите препаратом промывают лакуны миндалин и супратонзиллярные пространства. Производят 4—5 промываний с промежутками 2—3 дня. При гнойных отитах применяют закапывание (5—8 капель) и промывания. Курс лечения 2—4 недели. При атрофических ринитах производят пульверизацию полости носа и глотки 2—3 раза в неделю в течение 2—3 месяцев.

При трофических и варикозных язвах накладывают на поверхность язвы марлевые салфетки (в 3 слоя), смоченные йодинолом (предварительно моют кожу теплой водой с мылом и кожу вокруг язвы смазывают цинковой мазью). Перевязки производят 1—2 раза в сутки, причем марлю, лежащую на поверхности язвы, не снимают, а вновь пропитывают йодинолом. Через 4—7 дней назначают общую или местную ванну, после чего вновь продолжают указанное лечение.

При гнойных ранах и инфицированных ожогах накладывают рыхлую марлевую повязку, пропитанную препаратом.

При свежих термических и химических ожогах I—II степени также накладывают марлевую повязку, пропитанную йодинолом; внутренний слой повязки орошают препаратом по мере надобности.

При применении йодинола могут наблюдаться явления йодизма.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. ЙОДОНАТ (Iodonatum).

Водный раствор комплекса поверхностноактивного вещества с йодом.

Жидкость темно-коричневого цвета со слабым запахом йода. Смешивается с водой во всех соотношениях. Содержит около 3% йода.

Препарат обладает высокой бактерицидной активностью, что обеспечивается не только содержанием йода, но и поверхностноактивного носителя. Активен в отношении кишечной палочки, золотистого стафилококка, протея, синегнойной палочки; обладает фунгистатическими свойствами.

Применяют в качестве антисептика для обеззараживания кожи операционного поля. Является заменителем раствора йода спиртового (см. стр. 211). Для обработки рук хирурга не применяют (в связи с возможным раздражением).

Употребляют раствор, содержащий 1% свободного йода. Для этого разводят перед применением исходный раствор йодоната в 3 раза стерильной или кипяченой дистиллированной водой.

Дополнительной обработки кожи спиртом не требуется. В конце операции, перед наложением на кожу швов, повторно обрабатывают края раны 5—7 мл 1% раствора.

Форма выпуска: в бутылях оранжевого стекла с притертыми пробками, содержащих исходный препарат (с 3% свободного йода).

Хранение: в защищенном от света месте при комнатной температуре.

Б. ОКИСЛИТЕЛИ

1. РАСТВОР ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ (Solutio hydrogenii peroxydati concentrata).

Синонимы: Пергидроль, Perhydrolum, Hyperol, Lapyrol, Ortizon.

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, слабокислой реакции. Медленно разлагается при взаимодействии со щелочами и органическими веществами, выделяя кислород. Содержит 27,5—31% перекиси водорода (H_2O_2).

Применяют в виде растворов для полосканий и смазываний при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек (стоматитах, ангине), для лечения гнойных ран и т. п. При необходимости назначают более крепкие концентрации, чем официнальный раствор перекиси водорода. В клинике кожных болезней применяют в качестве депигментирующего средства.

Хранение: список Б. В склянках с притертыми стеклянными пробками в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Perhydroli 5,0
Aq. destill. 15,0
M. D. S. Для смазывания десен (при язвенном стоматите)

Rp.: Perhydroli 10,0
Aq. destill. 40,0
M. D. S. По 1 чайной ложке на стакан воды; для полоскания

Rp.: Perhydroli
Lanolini
Vaselini $\overline{aa}$ 5,0
M. f. ung.
D. S. Мазь от веснушек

2. РАСТВОР ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА (Solutio Hydrogenii peroxydi diluta).

Прозрачная бесцветная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, слабокислой реакции. Быстро разлагается на свету, при нагревании, при соприкосновении со щелочью, окисляющими и восстанавливающими веществами, выделяя кислород.

Каждые 100 мл раствора содержат пергидроля 10 г, антифебрина (стабилизатор) 0,05 г, воды до 100 мл. Содержание перекиси водорода составляет около 3%.

Применяют раствор перекиси водорода в качестве дезинфицирующего и дезодорирующего средстав для промываний и полосканий при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек (стоматите, ангине), гинекологических заболеваниях и др.

Если в рецепте прописано «Solutio Hydrogenii peroxydi» без указания концентрации, отпускают Solutio Hydrogeni peroxydi diluta (содержащую 2,7—3,3% H_2O_2). Если прописан раствор другой концентрации (не 3%), то его готовят из раствора перекиси водорода концентрированного (пергидроля) или из раствора перекиси водорода (официнального) путем разведения водой.

Форма выпуска и хранение: в склянках с притертыми стеклянными пробками в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydi dilutae 50,0
D. S. 1 столовую ложку на 1 стакан воды
(для полоскания)

3. ГИДРОПЕРИТ — таблетки (Tabulettae Hydroperiti).

Таблетки, содержащие комплексное соединение перекиси водорода с мочевиной. Содержание перекиси водорода составляет около 35%.

$$O{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} \cdot H_2O_2$$

Синоним: Perhydrit.

Таблетки белого цвета. Легко растворимы в воде. Водный раствор имеет солоновато-горький вкус. Вес таблетки 1,5 г.

Применяют гидроперит как антисептическое средство вместо перекиси водорода.

Одна таблетка соответствует 15 мл (1 столовой ложке) 3% раствора перекиси водорода. Для получения раствора, соответствующего приблизительно 1% раствору перекиси водорода, растворяют 2 таблетки в 100 мл воды.

Для полоскания полости рта и горла растворяют одну таблетку в стакане воды (0,25% раствор перекиси водорода).

Хранение: в плотно укупоренной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

4. КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ (Kalii permanganas).

$$KMnO_4$$

Синонимы: Калий марганцовокислый, Kalium hypermanganicum.

Темно- или красно-фиолетовые кристаллы или мелкий порошок с металлическим блеском. Растворим в воде (1 : 18 в холодной и 1 : 3,5 в кипящей); образует раствор темно-пурпурного цвета. При взаимодействии с органическими (уголь, сахар, танин) и легко окисляющимися веществами может произойти взрыв. Является сильным окислителем.

Применяют как антисептическое средство наружно в водных растворах для промывания ран (0,1—0,5%), для полоскания рта и горла (0,01—0,1%), для смазываний язвенных и ожоговых поверхностей (2—5%), для спринцеваний и промываний в гинекологической и урологической практике (0,02—0,1%).

Растворы (0,02—0,1%) применяют также для промывания желудка при отравлениях от приема внутрь опия, морфина, аконитина и других алкалоидов, а также фосфора.

При отравлениях кокаином, атропином, барбитуратами неэффективен. Окисление синильной кислоты под влиянием перманганата калия происходит только в щелочной среде.

Хранение: в хорошо укупоренных банках или в запаянных жестянках.

Rp.: Sol. Kalii permanganatis 0,1% 500,0
D. S. Для промывания ран

Rp.: Sol. Kalii permanganatis 1% 20,0
D. S. По 30—40 капель на 1 стакан воды
(для полосканий)

В. КИСЛОТЫ И ЩЕЛОЧИ

1. КИСЛОТА САЛИЦИЛОВАЯ (Acidum salicylicum).

орто-Окси-бензойная кислота:

Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха. Мало растворима (1 : 500) в холодной воде, растворима (1 : 5) — в горячей, легко растворима в спирте (1 : 3).

Применяют наружно как антисептическое, отвлекающее, раздражающее и кератолитическое средство в присыпках (2—5%) и 1—10% мазях, пастах, спиртовых растворах.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Acidi salicylici 1,0
Spiritus aethylici 95% 50,0
M. D. S. Для смазывания кожи **(салициловый спирт)**

Rp.: Acidi salicylici 5,0
Ol. Terebinthinae
Lanolini āā 1,0
Chloroformii 3,0
Vaselini 3,0
M. f. ung.
D. S. Втирание (в область воспаленных суставов)

Rp.: Acidi salicylici
Resorcini āā 0,5
Spiritus aethylici 70% 50,0
M. D. S. Протирать кожу (при зуде, себорее)

Rp.: Acidi salicylici 1,0
Spiritus aethylici 95% 1,0
Collodii 8,0
Viridis nitentis 0,01
M. D. S. Наружное (выпускается в готовом виде во флаконах по 10 мл под названием **«Мозольная жидкость»**)

Выпускается готовый **«пластырь мозольный»** следующего состава: кислоты салициловой 20 частей, канифоли 27 частей, парафина 26 частей, петролатума 27 частей.

Применяют наружно для удаления мозолей.

Форма выпуска: в упаковке по 3 г.

Гальманин (Galmaninum). Присыпка, содержащая кислоты салициловой 2 части, цинка окиси 10 частей, талька и крахмала по 44 части.

Применяют при потливости ног.

Форма выпуска: в коробках по 50 г.

Rp.: Acidi salicylici 1,0
Zinci oxydati
Amyli Tritici āā 12,5
Vaselini ad 50,0
M. f. pasta
D. S. Наружное **(паста Лассара)**

Камфоцин (Camphocinum). Линимент следующего состава: кислоты салициловой 3 г, масла касторового 5 г, скипидара 10 г, метилового эфира салициловой кислоты 10 г, камфоры 15 г, настойки стручкового перца до 100 г.

Применяют для втираний при ревматизме, артритах (см. также *Метилсалицилат*).

2. БРОМСАЛИЦИЛАНИЛИД (Bromsalicylanilidum) [1].

4′-Броманилид 5-бромсалициловой кислоты:

Br
O
—C—NH— —Br
OH

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает антисептическое действие; эффективен (местно) в отношении стафилококков, стрептококков, споровых бактерий, патогенных грибов.

Применяют наружно в виде пасты или мази (2%) и эмульсии (5—10%) при гнойничковых заболеваниях кожи, микробной экземе, стафило- и стрептодермиях, сикозе и т. п.

Пораженные участки кожи смазывают пастой или мазью; накладывают также марлевые повязки с мазью или эмульсией.

В стоматологической практике применяют 0,25—0,5% раствор бромсалициланилида в 95% этиловом спирте для промывания кариозных полостей, для промываний и полосканий при гнойном пародонтозе и т. п., а также пасту (5—10% на белой глине или окиси цинка) для заполнения полости зуба перед пломбированием.

Форма выпуска: порошок.

[1] См. также *Салициланилид*.

3. КИСЛОТА БЕНЗОЙНАЯ (Acidum benzoicum).

$$C_6H_5-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{matrix}$$

Бесцветные игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. Мало растворима в воде (1 : 400), растворима в кипящей воде (1 : 25), в спирте (1 : 25), жирных маслах.

Наружно применяют в качестве противомикробного и фунгицидного средства. При приеме внутрь усиливает секрецию слизистых оболочек дыхательных путей. Как отхаркивающее средство применяют натриевую соль бензойной кислоты (см. ч. I, стр. 292).

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Acidi benzoici 0,6
Acidi salicylici 0,3
Vaselini 10,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при микозах)

4. БЕНЗИЛБЕНЗОАТ (Benzylii benzoas).

Бензиловый эфир бензойной кислоты:

$$C_6H_5-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow O-CH_2-C_6H_5\end{matrix}$$

Синоним: Benzylium benzoicum.

Жидкость светло-желтого цвета, специфического (приятного) запаха. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает токсическое действие на чесоточные клещи (Acarus scabiei) и применяется для лечения чесотки [1].

Применяют в виде свежеприготовленной 20% водно-мыльной суспензии: 2 г мыла (зеленого или измельченного хозяйственного) разводят в 78 мл теплой воды и добавляют 20 мл бензилбензоата; после чего тщательно взбалтывают.

Суспензией смачивают марлевый или ватный тампон и втирают в кожу (за исключением кожи головы, лица и шеи). Сначала втирают в левую и правую руку, в туловище, затем в левую и правую ногу, подошвы и пальцы ног. Затем делают 10-минутный перерыв и процедуру повторяют в том же порядке.

У детей до 3 лет применяют 10% суспензию. Обработку проводят в том же порядке. Суспензией обрабатывают также волосистую часть головы и лицо, однако так, чтобы препарат не попадал в глаза.

По окончании втирания больной надевает чистое белье и обеззараженную верхнюю одежду. Должны быть сменены также постельные принадлежности. До обработки больной тщательно моет руки теплой водой с мылом; после обработки руки не следует мыть в течение 3 часов. Больному выдают 20—30 мл суспензии для обработки рук после каждого их мытья. Через 3 дня после лечения больной моется в ванне или бане и снова меняет белье.

---

[1] См. также *Натрия тиосульфат* (стр. 234).

При необходимости и при отсутствии раздражения кожи проводят повторное лечение.

Во время втирания суспензии некоторые больные, особенно дети, ощущают жжение, которое проходит через несколько минут. В отдельных случаях возможно раздражение кожи.

Форма выпуска: во флаконах.

Хранение: суспензию можно хранить при комнатной температуре в течение 7 дней после ее приготовления.

5. КИСЛОТА БОРНАЯ (Acidum boricum).

$$H_3BO_3$$

Бесцветные блестящие слегка жирные на ощупь чешуйки или белый мелкокристаллический порошок. Растворима в холодной (1 : 25) и легко (1 : 4) в кипящей воде, растворима (1 : 25) в спирте. Водные растворы имеют слабокислую реакцию.

Применяют наружно как антисептическое средство в виде водных растворов (2—4%) для полоскания полости рта, зева и для промывания глаз; назначают также в виде мази (5—10%) и в присыпках при заболеваниях кожи.

Rp.: Acidi borici 2% 100,0
D. S. По 1 чайной ложке на стакан воды (для полоскания рта и зева)

Rp.: Sol. Acidi borici 2% 100,0
D. S. Для промывания глаз

Rp.: Zinci sulfurici 0,03
Sol. Acidi borici 2% 10,0
M. D. S. Глазные капли; по 2 капли в каждый глаз 2—3 раза в день

Rp.: Acidi borici 3,0
Glycerini 10,0
Spiritus aethylici 70% 100,0
M. D. S. Для обтирания сосков у кормящей матери

Rp.: Acidi borici 1,0
Acidi salicylici 5,0
Zinci oxydi 25,0
Talci 50,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка

Rp.: Acidi borici 1,0
Talci 50,0
Boli albae
Amyli Tritici āā 10,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка (так называемая детская присыпка **«Болюс»**)

Rp.: Acidi borici 5,0
Zinci oxydi 25,0
Ung. Naphthalani 45,0
Amyli Tritici 25,0
M. f. pasta
D. S. Паста (выпускается в готовом виде под названием **«Борно-цинко-нафталанная паста»**)

Вазелин борный (Vaselinum boricum). Содержит кислоты борной 5 частей, вазелина 95 частей.

Применяют наружно как антисептическое средство.

Форма выпуска: в банках по 15; 25 и 30 г.

Спирт борный (Spiritus Acidi borici). Содержит 0,5; 1; 2; 3 или 5 г кислоты борной, спирта этилового 70% до 100 мл.

Применяют в оториноларингологии как антисептическое средство в виде ушных капель по 3—5 капель 2—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 10 мл.

Rp.: Spiritus Acidi borici 2% 10,0
D. S. Ушные капли

Паста Теймурова (Pasta Teimurovi). Содержит кислоты борной и натрия бората по 7 г, кислоты салициловой 1 г, цинка окиси 30 г, гексаметилентетрамина 3 г, формалина 3,5 г, свинца ацетата 0,3 г, талька 28 г, глицерина 12 г, масла мятного 0,3 г, воды 7 г.

Применяют наружно (как дезинфицирующее, подсушивающее, дезодорирующее средство) при потливости, опрелости кожи.

Форма выпуска: в тубах или банках по 50 г.

6. НАТРИЯ БОРАТ (Natrii tetraboras).

$$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$$

Синонимы: Натрий борнокислый, Бура, Natrium biboricum, Borax, Natrium tetraboricum.

Бесцветные прозрачные, легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок. Растворим в воде (1 : 25 в холодной и 2 : 1 в кипящей), глицерине, нерастворим в спирте. Водные растворы имеют солоновато-щелочной вкус и щелочную реакцию.

Применяют наружно как антисептическое средство для спринцеваний, полосканий, смазываний. Внутрь назначают иногда при лечении больных эпилепсией (особенно детей в ранние периоды болезни).

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Natrii tetraboratis
Natrii hydrocarbonatis āā 20,0
Ol. Menthae gtts III
M. f. pulv.
D. S. По 1 чайной ложке на 1 стакан теплой воды (для полоскания рта)

Rp.: Natrii tetraboratis 2,5
Glycerini 5,0
Spiritus aethylici 95% ad 10,0
M. D. S. Наружное

Rp.: Natrii tetraboratis 0,5
D. t. d. N. 6
S. По 1 порошку 2—3 раза в день (при эпилепсии)

Бикарминт (Bicarmintum). Таблетки, содержащие натрия бората 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,4 г, натрия хлорида 0,2 г, ментола 0,004 г.

Применяют как антисептическое и противовоспалительное средство для полосканий, промываний, ингаляций при воспалительных процессах верхних дыхательных путей. Растворяют 1—2 таблетки в 1/2 стакана воды.

Форма выпуска: стеклянные трубки по 10 таблеток.

7. **ПИОЦИД** (Pyocidum).

Жидкость, состоящая из равных частей обезвоженной серной кислоты и эфира для наркоза. Оказывает обезвоживающее и бактерицидное действие.

Применяют в стоматологической практике при язвах инфекционно-воспалительного происхождения, гипертрофии сосочков, отслойке десенного края, амфодонтозе I и II степени.

Тампоны, смоченные пиоцидом, наносят на пораженную ткань после предварительного высушивания слизистой оболочки и десенных карманов. При взаимодействии пиоцида с тканями образуются пузырьки, что связано с испарением эфира.

При прекращении образования пузырьков необходимо сразу же прекратить соприкосновение пиоцида с тканью, так как возможно резкое раздражающее (прижигающее) действие.

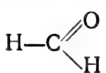
Форма выпуска: ампулы по 0,5 мл.

Хранение: список Б.

Г. АЛЬДЕГИДЫ

1. **РАСТВОР ФОРМАЛЬДЕГИДА** (Solutio Formaldehydi).

Раствор, содержащий 36,5—37,5% формальдегида:



Синонимы: Формалин, Formalinum.

Прозрачная бесцветная жидкость со своеобразным острым запахом, смешивающаяся с водой и спиртом во всех соотношениях.

Применяют как дезинфицирующее и дезодорирующее средство для мытья рук, обмывания кожи при повышенной потливости (0,5—1% растворы), для дезинфекции инструментов (0,5% раствор), для спринцеваний (1 : 2000—1 : 3000).

Входит в состав лизоформа (см. стр. 447).

Хранение: в хорошо укупоренных склянках в защищенном от света месте при температуре не ниже 9°.

Rp.: Sol. Formaldehydi 50,0
D. S. По 1/2 чайной ложки на 2 стакана воды
(для обмывания ног)

Формидрон (Formidronum). Жидкость, содержащая раствора формальдегида 10 частей, спирта этилового 95% 40 частей, воды 50 частей, одеколона 0,5 части.

Применяют для протирания кожи при повышенной потливости.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Мазь формальдегидная (Unguentum Formaldehydi).

Состав: кислоты борной 5 г, кислоты салициловой 2 г, формалина 15 г, глицерина 14 г, полиэтиленоксида 62,5 г, вещества, улучшающего запах (отдушка), — 1,5 г.

Мазь белого цвета со слабым запахом формалина и отдушки.

Применяют при повышенной потливости. Небольшое количество мази втирают один раз в сутки в подмышечные впадины, межпальцевые складки.

Мазь не следует наносить на лицо во избежание раздражения.

При воспалительных состояниях кожи мазь противопоказана.

Форма выпуска: по 50 и 100 г в тубах.

2. ЛИЗОФОРМ (Lysoformium).

Мыльный раствор формальдегида. Состав: формалина 40 частей, мыла калийного 40 частей, спирта 20 частей.

Прозрачный раствор желтовато-бурого цвета с запахом формальдегида; смешивается с водой во всех соотношениях. Оказывает дезинфицирующее и дезодорирующее действие.

Применяют для спринцеваний в гинекологической практике (1—4% водные растворы), для дезинфекции рук и помещений (1—3% растворы).

Форма выпуска: во флаконах.

3. ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМИН (Hexamethylentetraminum).

N
H_2C CH_2 CH_2
N CH_2 N CH_2 N
C
H_2

Синонимы: **Уротропин,** Aminoform, Cystamine, Cystogen, Formamin, Hexamethylentetramin, Hexamina, **Methenaminum,** Metramine, Urisol, Urotropinum и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок жгучего и сладкого, а затем горьковатого вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1 : 1,5) и спирте (1 : 10). При нагревании улетучивается не плавясь. Горит бледным пламенем.

Водные растворы имеют щелочную реакцию (pH 40% раствора 7,8—8,2). Для внутривенного введения раствор гексаметилентетрамина готовят асептически.

Применяют главным образом как антисептические средства при инфекционных процессах в мочевыводящих путях (циститах, пиелитах). Действие основано на способности препарата разлагаться в кислой среде с образованием формальдегида.

При щелочной реакции мочи отщепления формальдегида не происходит и препарат не оказывает лечебного эффекта. В этих случаях назначают вещества, сдвигающие реакцию мочи в кислую сторону (см. *Аммония хлорид*, ч. I, стр. 393).

Для предотвращения расщепления гексаметилентетрамина в желудке его назначают натощак. При необходимости вводят раствор гексаметилентетрамина внутривенно.

Показаниями для применения гексаметилентетрамина служат также холециститы и холангиты, аллергические кожные заболевания (крапивница, полиморфная эритема и др.), заболевания глаз (иридоциклиты, кератиты и др.). Препарат применяют также при менингите, энцефалите, арахноидите.

Назначают внутрь в капсулах, таблетках и растворах — взрослым по 0,5—1 г на прием, детям по 0,1—0,5 г; принимают несколько раз в день. В вену вводят по 5—10 мл 40% раствора.

Гексаметилентетрамин может вызывать раздражение паренхимы почек и в некоторых случаях способствовать распространению болезненного процесса при пиелите. При обнаружении признаков раздражения почек прием препарата прекращают.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,25 и 0,5 г и ампулы по 5 и 10 мл 40% раствора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре; растворы — при температуре не выше 20°.

Rp.: Hexamethylentetramini 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (принимать натощак)

Rp.: Hexamenthylentetramini 0,25
Extr. Belladonnae 0,015
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Hexamethylentetramini 40% 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5—10 мл в вену при менингите

Уросал (Urosalum). Таблетки, содержащие по 0,3 г гексаметилентетрамина и фенилсалицилата (см. стр. 461).

Применяют внутрь как дезинфицирующее средство при циститах, пиелитах, колитах по 1 таблетке 2—4 раза в день.

Уробесалол (Urobesalolum) см. стр. 461.

4. КАЛЬЦЕКС — таблетки (Tabulettae «Calcex»).

Таблетки белого цвета с кристаллическим изломом, солено-горького вкуса. Легко растворим в воде.

Содержит 0,5 г комплексной соли гексаметилентетрамина и кальция хлорида.

Применяют по 1—2 таблетки 3—4 раза в день при простудных заболеваниях.

5. ЦИМИНАЛЬ (Ciminalum).

пара-Нитро-α-хлоркоричный альдегид:

O
CH=C—C
H
Cl
NO_2

Светло-желтый кристаллический препарат. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Подавляет (местно) грамположительную и грамотрицательную флору, способствует эпителизации и заживлению ран.

Применяют наружно для лечения пиодермии, трофических язв, осложненных инфекцией, ожогов II степени; как дополнительное средство при лечении ран, инфицированных синегнойной палочкой, при мелких гранулирующих ранах с гнойным отделяемым и др.

Назначают в виде порошка (для припудривания) или 1% и 3% суспензии, которые наносят на поврежденную поверхность из расчета 5 мг на 1 $см^2$. Перевязки производят через 3—5 дней.

При длительном применении препарата возможно возникновение дерматитов, чувства жжения и зуда на месте применения.

Препарат противопоказан при глубоких ожогах и экземах.

Форма выпуска: в стеклянных или пластмассовых банках. Порошок по 50 и 100 г; 1% и 3% суспензия на карбоксиметилцеллюлозе.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Д. СПИРТЫ

1. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ (Spiritus aethylicus).

C_2H_5OH

Синонимы: Винный спирт, Spiritus vini.

По фармакологическим свойствам спирт этиловый относится к наркотическим веществам жирного ряда. Воздействуя на кору головного мозга, он вызывает характерное алкогольное возбуждение, связанное с ослаблением процессов торможения. В больших дозах вызывает также ослабление возбудительных процессов коры, угнетение спинного и продолговатого мозга с подавлением деятельности дыхательного центра.

В медицинской практике спирт этиловый применяют преимущественно как наружное антисептическое и раздражающее средство для обтираний, компрессов и т. п.

Внутривенно иногда вводят при гангрене и абсцессе легкого в виде 20—33% раствора в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида или в стерильной воде для инъекций.

Спирт этиловый широко применяют в различных разведениях для изготовления настоек, экстрактов и лекарственных форм для наружного применения.

Спирт этиловый 95%. Смесь спирта с водой, содержащая 95—96% по объему этилового спирта. Прозрачная, бесцветная, летучая, легко воспламеняющаяся жидкость, обладающая характерным спиртовым запахом и жгучим вкусом. Горит синеватым пламенем. Смешивается во всех соотношениях с водой, эфиром, хлороформом. Удельный вес 0,809—0,813. Температура кипения 78°.

Спирт этиловый 90%. Смесь спирта этилового 95% (92,7 части) и воды (7,3 части).

Спирт этиловый 70%. Смесь спирта этилового 95% (67,5 части) и воды (32,5 части).

Спирт этиловый 40%. Смесь спирта этилового 95% (36 частей) и воды (64 части).

Rp.: Spiritus aethylici 95% 20,0 (33,0)
Aq. pro injectionibus 100,0
M. D. S. По 10 мл в вену (при гангрене легкого)

Е. СОЛИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

а) Препараты ртути

1. РТУТИ ДИХЛОРИД (Hydrargyri dichloridum).

$HgCl_2$

Синонимы: Ртуть двухлористая, **Сулема,** Hydrargyrum dichloratum, Hydrargyrum bichloratum, Hydrargyrum sublimatum corrosivum, Mercury chloride corrosive, Corrosive sublimate, Sublimate.

Тяжелый белый порошок или белые кристаллы. Растворим в холодной воде (1 : 18,5), легко растворим (1 : 3) в кипящей воде и спирте (1 : 4). Водные растворы имеют кислую реакцию.

Ртути дихлорид является весьма активным антисептическим средством и обладает высокой токсичностью. При работе с ним необходимо соблюдать большую осторожность.

Не следует допускать попадания препарата и его растворов в полость рта, на слизистые оболочки и кожу; растворы могут всасываться и вызывать отравления.

Применяют ртути дихлорид в растворах (1 : 1000—2 : 1000) для дезинфекции белья, одежды, для обмывания стен, предметов ухода за больными, для дезинфекции кожи. Употребляют также при лечении кожных заболеваний.

Формы выпуска: порошок и таблетки (по 0,5 и 1 г), состоящие из равных частей дихлорида ртути и хлорида натрия; таблетки окрашены 1% раствором эозина в розовый или красно-розовый цвет.

Таблетки предназначены только **для наружного применения** (для приготовления растворов).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Hydrargyri dichloridi 0,2
Acidi carbolici 4,0
Lanolini
Vaselini āā 50,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при плоском красном лишае)

Rp.: Hydrargyri dichloridi 0,5
Sol. Acidi acetici 3% 150,0
M. D. S. Наружное (при стригущем лишае)

2. РТУТИ ОКСИЦИАНИД (Hydrargyri oxycyanidum).

$Hg(CN)_2 \cdot HgO$

Синонимы: Ртуть оксицианистая, Ртути цианид основной, Hydrargyrum oxycyanatum.

Белый или слегка желтоватый порошок. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте и эфире. Водные растворы имеют щелочную реакцию.

Применяют как дезинфицирующее средство для промываний (1 : 5000—1 : 10 000) при бленнорее, гонорее, конъюнктивитах, дакриоциститах, циститах.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла в прохладном, защищенном от света месте.

Примечание. При растирании препарат (порошок) взрывоопасен.

Rp.: Sol. Hydrargyri oxycyanidi 0,01% 50,0
D. S. Для глазных ванночек (2—3 раза в день
при конъюнктивите)

3. РТУТИ ДИЙОДИД (Hydrargyri diiodidum).

HgI_2

Синонимы: Ртуть двуйодистая, Йодид окисной ртути, Hydrargyrum diiodatum.

Мелкий ярко-красный порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, легко растворим в растворе калия йодида, мало растворим в спирте. Содержит 44% ртути.

Применяют иногда при лечении сифилиса (в третичном периоде при поражениях внутренних органов).

Назначают внутрь в виде микстуры с калия йодидом в дозе 0,005—0,01 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Hydrargyri diiodidi 0,08 (0,1)
Kalii iodidi 8,0 (10,0)
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 2—3 раза в день после еды, запить молоком

4. МАЗЬ РТУТНАЯ СЕРАЯ (Unguentum Hydrargyri cinereum).

Состоит из ртутной мази концентрированной, ланолина безводного, жира свиного очищенного и жира бычьего очищенного. Содержит около 30% металлической ртути. Однородная мазь серого цвета.

Применяют наружно для втирания в кожу при кожных паразитарных заболеваниях и иногда при лечении больных сифилисом (в упорно протекающих случаях, при заболеваниях органов чувств, нервной системы).

На курс лечения сифилиса назначают 36—40 втираний; мазь втирают досуха (лучше на ночь) в разные участки тела; во избежание воспаления фолликулов и интоксикации мазь не следует втирать в волосистые части тела. Доза на одно втирание 3—5 г (для взрослых).

Противопоказания: экзема, ихтиоз, амфодонтоз, заболевания почек, туберкулез легких.

Хранение: в хорошо укупоренных неметаллических (стеклянных или фарфоровых) банках в прохладном месте.

Rp.: Ung. Hydrargyri cinerei 3,0
D. t. d. N. 30 in charta cerata
S. По 1 пакету на втирание

5. РТУТИ АМИДОХЛОРИД (Hydrargyri amidochloridum).

$HgNH_2Cl$

Синонимы: Ртуть амидохлорная, Ртуть осадочная белая, Hydrargyrum amidatochloratum, Hydrargyrum praecipitatum album, Ammoniated mercury chloride, Aminomercury chloride, White precipitate, Mercury cosmetic.

Белые комки или белый аморфный порошок без запаха. Темнеет на свету. Нерастворима в воде и спирте.

Мазь ртутная белая (Unguentum Hydrargyri album). Синонимы: Unguentum Hydrargyri amidochloridi, Unguentum Hydrargyri praecipitati albi, Unguentum Hydrargyri amidatochloratum.

Содержит ртути амидохлорида 10 частей, вазелина 60 частей, ланолина безводного 30 частей.

Применяют как антисептическое и противовоспалительное средство при заболеваниях кожи (пиодермия и др.).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Ung. Hydrargyri albi 5% 30,0
D. S. Мазь

Rp.: Acidi salicylici 1,0
Hydrargyri amidatochloridi
Bismuthi subnitratis āā 3,0
Vaselini
Lanolini āā 15,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (для удаления веснушек)

6. РТУТИ ОКИСЬ ЖЕЛТАЯ (Hydrargyri oxydum flavum).

HgO

Синонимы: Ртуть осадочная желтая, Hydrargyrum oxydatum flavum, Hydrargyrum praecipitatum flavum.

Тяжелый тонкий желтый или оранжево-желтый порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, легко растворим в соляной и азотной кислотах. На свету постепенно темнеет.

Применяют в виде 2% мази.

Мазь ртутная желтая (Unguentum Hydrargyri oxydi flavi; синонимы: Unguentum Hydrargyri oxydati flavi, Unguentum ophthalmicum). Состоит из окиси ртути желтой и вазелинового масла по 2 части, вазелина 80 частей, ланолина безводного 16 частей.

Мазь готовят ex tempore. Отпускают в таре, предохраняющей от действия света.

Назначают при блефаритах, кератитах, конъюнктивитах и т. п. и при кожных заболеваниях (сикозе, себорее).

В глазной практике при назначении желтой ртутной мази не рекомендуется принимать одновременно внутрь соли брома и йода ввиду возможного образования в слезной жидкости бромида и йодида ртути, обладающих прижигающим действием. Не следует применять одновременно желтую ртутную мазь и этилморфин (дионин) (из-за раздражающего действия).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Ung. Hydrargyri oxydi flavi 10,0
D. S. Глазная мазь

Rp.: Hydrargyri oxydi flavi 0,6
Ichthyoli 0,8
Ung. Zinci 20,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при сикозе)

7. РТУТИ МОНОХЛОРИД (Hydrargyri monochloridum).

Hg_2Cl_2

Синонимы: Ртуть однохлористая, **Каломель,** Hydrargyrum chloratum (mite), Hydrargyri subchloridum, Calomelas.

Тяжелый белый или слегка желтоватый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде, спирте, эфире; медленно разлагается под действием света.

Применяют наружно в виде мази при заболеваниях роговицы, при бленнорее. Используется также для предохранения от заражения венерическими заболеваниями (местно).

Каломель как ртутный препарат может оказывать токсическое действие на организм и поэтому в настоящее время применения как слабительное, желчегонное или мочегонное средство не имеет; назначается только наружно.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Hydrargyri monochloridi
Lanolini
Vaselini $\overline{aa}$ 20,0
M. f. ung.
D. S. Наружное

Rp.: Hydrargyri monochloridi
Talci āā 5,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка (при сифилитических язвах)

8. ДИОЦИД (Diocidum).

Препарат, состоящий из смеси этанолмеркурихлорида (1 часть) и N-цетилпиридиний-хлорида (или бромида) (2 части):

$$[Hg{-}CH_2{-}CH_2{-}OH]^+Cl^- + \left[C_5H_5\overset{+}{N}{-}CH_2{-}(CH_2)_{14}{-}CH_3 \right] Cl^- \text{ или } Br^-$$

Этанолмеркурихлорид

N-Цетилпиридиний (хлорид или бромид)

Этанолмеркурихлорид является ртутным антисептиком. N-Цетилпиридиний (хлорид или бромид) — четвертичное аммониевое соединение, относящееся к так называемым катионным (инвертным) мылам. Эти вещества (детергенты) имеют большую поверхностную активность и оказывают моющее и дезинфицирующее действие [1].

Диоцид, сочетающий свойства этанолмеркурихлорида и цетилпиридиний-хлорида (или бромида), является хорошим моющим и антибактериальным средством. Он обладает бактерицидной активностью в отношении различных бактерий и бактериальных спор, а также фунгистатической активностью в отношении грибов и плесеней.

Применяют в качестве стерилизующего средства для мытья рук хирурга перед операцией, для холодной стерилизации аппаратуры (аппаратов искусственного кровообращения), для холодной стерилизации хирургического инструментария.

Растворы готовят непосредственно перед употреблением. Для приготовления растворов берут одну часть этанолмеркурихлорида и 2 части цетилпиридиний-хлорида (или бромида); предварительно растворяют препараты в горячей воде или небольшом количестве (5—10 мл) спирта, а затем разбавляют водопроводной водой до нужной концентрации.

Растворы диоцида бесцветны, слегка опалесцируют, при взбалтывании пенятся.

Руки хирурга обрабатывают обычно раствором диоцида в концентрации 1 : 5000 (1 г этанолмеркурихлорида+2 г цетилпиридиний-хлорида или бромида на 15 л воды). Раствор 1 : 5000 наливают в эмалированный таз; обрабатывают руки с помощью марлевой салфетки в течение 3—5 минут, после чего руки высушивают стерильной салфеткой и обрабатывают в течение 1—2 минут 95% этиловым спиртом.

Пальцы и кисти рук после обработки раствором диоцида смазывать спиртовым раствором йода не следует во избежание раздражения кожи.

В случаях, когда руки хирурга могли быть загрязнены гнойным отделяемым, применяют более высокие концентрации диоцида (1 : 3000).

Для холодной стерилизации аппаратов искусственного кровообращения и других аппаратов применяют раствор диоцида 1 : 1000 (1 г этанолмеркурихлорида+2 г цетилпиридиний-хлорида или бромида на 3 л воды). Аппарат заполняют раствором на 45 минут, после чего раствор удаляют и дважды промывают аппарат стерильным изотоническим раствором натрия хлорида или стерильной водой.

---

[1] См. *Мыла* (стр. 466).

Хирургические инструменты сначала моют, затем помещают на 5 минут в водный раствор диоцида 1 : 1000. К раствору добавляют специальный препарат против коррозии НДА (натрий-дициклогексиламмоний) из расчета 1 г на 1 л раствора диоцида.

Имеются также данные о применении диоцида для обработки шовного материала и перчаток (Н. Н. Еланский, Е. М. Петрова, З. Я. Браун). Обрабатывают кетгут раствором диоцида в концентрации 1 : 2000—1 : 1000 в течение 48 часов, шелк и капрон — раствором 1 : 5000 в течение 24 часов, перчатки — раствором 1 : 5000 в течение 30 минут.

Диоцид оказался также высокоэффективным средством для обработки аптечной посуды в целях ее дезинфекции (Г. А. Вайсман, О. Н. Соснова). Рекомендуется также применять диоцид (1 : 5000) для мытья рук ассистентами аптек перед изготовлением лекарств.

Растворы диоцида удобны для применения. В разведении 1 : 5000 диоцид не вызывает раздражения кожи и создает асептичность на срок не менее 2 часов. Более крепкие концентрации могут вызвать сухость кожи и раздражение. Эти явления проходят при применении жировых мазей.

Форма выпуска: коробки, содержащие банку с N-цетилпиридиний-хлоридом или N-цетилпиридиний-бромидом (100 г) и банку с этанолмеркурихлоридом (50 г). Возможна и другая расфасовка в том же соотношении (2 : 1).

Хранение: список А.

б) Препараты серебра

1. СЕРЕБРА НИТРАТ (Argenti nitras).

$AgNO_3$

Синонимы: Argentum nitricum, **Ляпис.**

Бесцветные прозрачные кристаллы в виде пластинок или белых кристаллических палочек без запаха. Очень легко растворим в воде (1 : 0,6), растворим в спирте (1 : 30). Под действием света темнеет. Несовместим с органическими веществами (разлагается), с хлоридами, бромидами, йодидами (образуется осадок).

В небольших концентрациях нитрат серебра оказывает вяжущее и противовоспалительное действие, в более крепких растворах прижигает ткани. Оказывает бактерицидное действие.

Применяют наружно при эрозиях, язвах, избыточных грануляциях, трещинах, при остром конъюнктивите, трахоме, при хроническом гиперпластическом ларингите и т. п. Назначают в виде водных растворов (2—5—10%), мазей (1—2%); используют также per se в виде палочек (Stilus argenti nitrici).

При хроническом гастрите и язвенной болезни желудка назначают в качестве противовоспалительного средства внутрь в виде раствора (0,05—0,06%) или в пилюлях (готовят на белой глине).

Для профилактики бленнореи новорожденных сразу после рождения ребенку протирают веки ватой (отдельным тампоном каждый глаз), слегка оттягивают нижнее веко, приподнимают верхнее и выпускают из стерильной пипетки на конъюнктиву по одной капле 2% раствора нитрата серебра. После этого осторожно отпускают веки. После закапывания глаз не промывают.

Раствор нитрата серебра должен быть свежим (не более однодневной давности), не содержать осадка.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках с притертой пробкой в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Argenti nitratis 2% 5,0
D. in vitro nigro
S. Глазные капли. По 1 капле в каждый глаз новорожденному (тщательно проверить концентрацию раствора)

Rp.: Argenti nitratis 0,12
Aq. destill. 200,0
M. D. in vitro nigro
S. По 1 столовой ложке 3 раза в день за 15 минут до еды (при хроническом гастрите)

2. ПРОТАРГОЛ (Protargolum).

Синоним: Argentum proteinicum.

Коричнево-желтый или коричневый легкий порошок без запаха, слабогорького и слегка вяжущего вкуса. Легко растворим в воде, нерастворим в спирте, эфире, хлороформе. Содержит 7,8—8,3% серебра.

Применяют как вяжущее, антисептическое и противовоспалительное средство для смазывания слизистых оболочек верхних дыхательных путей (1—5% раствор), для промывания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря при гонорейном хроническом уретрите (1—3% раствор), в глазных каплях при конъюнктивите, блефарите, бленнорее (1—3% раствор).

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Protargoli 0,5% 200,0
D. S. Для промывания мочевого пузыря

Rp.: Protargoli 0,2
Glycerini 5,0
Aq. destill. 15,0
M. D. S. Для орошения голосовых связок

Rp.: Sol. Protargoli 1% 10,0
D. in vitro nigro
S. Глазные капли

3. КОЛЛАРГОЛ (Collargolum).

Синонимы: Серебро коллоидальное, Argentum colloidale.

Зеленовато- или синевато-черные мелкие пластинки с металлическим блеском. Растворим в воде с образованием коллоидного раствора. Содержит 70% серебра.

Применяют: 1) в виде 0,2—1% раствора для промывания гнойных ран; 2) в 1—2% растворе для промывания мочевого пузыря при хронических циститах, при уретритах; 3) при гнойных конъюнктивитах и бленнорее в 2—3—5% растворе для глазных капель. При рожистых воспалениях, лимфангите, мягком шанкре назначают иногда втирания 15% мази — взрослым 3 г, детям 1 г мази 4 раза в день.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Collargoli 2% 200,0
D. S. Для спринцевания

Rp.: Sol. Collargoli 3% 15,0
D. in vitro nigro
S. Глазные капли

4. БАКТЕРИЦИДНАЯ БУМАГА.

Пористая бумага, пропитанная нитратом и хлоридом серебра.

Применяют для обеззараживания при небольших ранах, ссадинах и ожогах II степени (после удаления пузыря).

Бактерицидную бумагу слегка смачивают дистиллированной или обычной водой, накладывают на пораженный участок, накрывают тонким слоем ваты и закрепляют бинтом. При кровоточащих поражениях смачивания бумаги не требуется.

Форма выпуска: конверты, содержащие листки бумаги размером 10×14 см.

Хранение: в амбулаториях — в банках из фарфора или темно-коричневого стекла, в полевых или домашних условиях — в фабричной упаковке.

в) Препараты меди

1. МЕДИ СУЛЬФАТ (Cupri sulfas).

$$CuSO_4 \cdot 5H_2O$$

Синонимы: Медный купорос, Медь сернокислая, Cuprum sulfuricum.

Синие кристаллы или синий кристаллический порошок без запаха, металлического вкуса. Легко растворим в воде (1 : 3 в холодной и 1 : 0,8 в кипящей). Растворы имеют слабокислую реакцию.

Применяют как антисептическое и вяжущее средство в виде 0,25% раствора при конъюнктивитах, иногда для промываний при уретритах и вагинитах. При трахоме для прижигания конъюнктивы, переходных складок и хряща применяют кристаллы чистого сульфата меди или сплав сульфата меди, нитрата калия, квасцов и камфоры, так называемый Cuprum sulfuricum aluminatum в виде **глазных карандашей**; применяют также 1% раствор меди сульфата.

При ожогах кожи фосфором обильно смачивают обожженный участок 5% раствором сульфата меди. При этом происходит образование нерастворимой фосфористой меди и частичное восстановление сульфата меди в металлическую медь, образующую пленку на поверхности частиц белого фосфора. При отравлениях белым фосфором, принятым внутрь, назначают внутрь 0,3—0,5 г меди сульфата в 1/2 стакана теплой воды и промывание желудка 0,1% раствором. Иногда сульфат меди принимают внутрь как рвотное средство (15—50 мл 1% раствора).

Малые дозы меди сульфата назначают иногда для усиления эритропоэза при анемиях (5—15 капель 1% раствора в молоке 2—3 раза в день во время приема пищи).

В ы с ш а я р а з о в а я д о з а меди сульфата внутрь для взрослых 0,5 г (однократно — как рвотное).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Cupri sulfatis 0,025
Aq. destill. 10,0
M. D. S. Глазные капли (по 2—3 капли в глаз)

Rp.: Cupri sulfatis 0,5
Aq. destill. 50,0
M. D. S. По 1 столовой ложке каждые 10 минут до наступления рвоты

Rp.: Sol. Cupri sulfatis 1% 10,0
D. S. По 5 капель 2—3 раза в день (ребенку 3 лет при анемии)

2. МЕДИ ЦИТРАТ (Cupri citras).

$$(Cu_2C_6H_4O_7)_2 \cdot 5H_2O$$

Синонимы: Медь лимоннокислая, Cuprum citricum.

Светло-зеленый порошок. Очень мало растворим в воде, легко растворим в минеральных кислотах и в растворе аммиака.

Применяют в виде глазной мази (1—5%) при трахоме и конъюнктивите.

Rp.: Cupri citratis
Lanolini
Vaselini āā 5,0
M. f. ung.
D. S. Глазная мазь
(при трахоматозном конъюнктивите)

Офтальмол (Ophthalmolum) — мазь. Состав: меди цитрата 5 частей, ланолина безводного 6 частей, вазелина 89 частей.

Применяют при лечении трахомы.

г) Препараты свинца[1]

1. ПЛАСТЫРЬ СВИНЦОВЫЙ ПРОСТОЙ (Emplastrum Plumbi simplex, Emplastrum diachylon simplex).

Состав: смесь равных количеств окиси свинца, свиного жира и масла подсолнечного с добавлением воды в количестве, необходимом для образования однородной пластической массы.

Применяют наружно при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулах, карбункулах и др.

Форма выпуска: пластырь в пакетах.

2. ПЛАСТЫРЬ СВИНЦОВЫЙ СЛОЖНЫЙ (Emplastrum Plumbi compositum).

Состав: пластыря свинцового простого 85 частей, канифоли 10 частей, терпентина 5 частей.

Показания для применения такие же, как для пластыря свинцового простого.

Форма выпуска: в стеклянных банках.

д) Препараты цинка

1. ЦИНКА СУЛЬФАТ (Zinci sulfas).

$$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$$

Синоним: Zincum sulfuricum.

Бесцветные, прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок вяжущего вкуса, без запаха. Очень легко растворим в воде, нерастворим в спирте. Водные растворы имеют кислую реакцию.

Применяют как антисептическое и вяжущее средство при конъюнктивитах (глазные капли — 0,1—0,25—0,5%), при хроническом катаральном ларингите (смазывание или пульверизация 0,25—0,5% раствором), для спринцеваний при уретритах и вагинитах (0,1—0,5%).

В редких случаях цинка сульфат назначают внутрь как рвотное (0,1—0,3 г на прием).

---

[1] См. также *Свинца ацетат* (ч. I, стр. 270).

Высшая разовая доза для взрослых внутрь (как рвотное) — 1 г (однократно).

Формы выпуска: порошок и глазные капли (0,25% раствор со стабилизатором).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Sol. Zinci sulfatis 0,25% 10,0
D. S. Глазные капли (по 2 капли 2 раза в день)

Rp.: Zinci sulfatis
Plumbi acetatis āā 0,3
Aq. destill. 200,0
M. D. S. Для спринцевания

Rp.: Zinci sulfatis 0,025
Sol. Acidi borici 2% 10,0
M. D. S. Глазные капли (по 2 капли в глаз 2 раза в день)

2. ЦИНКА ОКИСЬ (Zinci oxydum).

ZnO

Синоним: Zincum oxydatum.

Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Практически нерастворим в воде и спирте, растворим в разведенных минеральных кислотах, а также в уксусной кислоте.

Применяют наружно в виде присыпок, мазей, паст, как вяжущее, подсушивающее и дезинфицирующее средство при кожных заболеваниях.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Zinci oxydi 5,0
Talci 15,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка

Выпускают ряд мазей, паст и линиментов, содержащих окись цинка и другие ингредиенты.

Мазь цинковая (Unguentum Zinci). Состав: окиси цинка 1 часть, вазелина 9 частей.

Паста цинковая (Pasta Zinci). Содержит: окиси цинка и крахмала по 1 части, вазелина 2 части.

Паста салицилово-цинковая (Pasta Zinci-salicylata). Синоним: **паста Лассара.** Содержит: кислоты салициловой 2 части, цинка окиси и крахмала пшеничного по 25 частей, вазелина 48 частей.

Паста цинко-нафталанная (Pasta Zinci-naphtalani). Содержит: цинка окиси и крахмала по 1 части, мази нафталанной 2 части.

Линимент окиси цинка (Linimentum Zinci oxydi). Содержит: окиси цинка 1 часть, масла подсолнечного 1,5 части.

Присыпка детская (Aspersio puerilis). Содержит: окиси цинка 1 часть, крахмала 2 части, талька 8 частей.

Гальманин (Galmaninum). Содержит: салициловой кислоты 2 части, окиси цинка 10 частей, талька и крахмала по 44 части.

Применяют как присыпку при потливости ног.

Неоанузол — свечи (Neoanusol). Состав: висмута нитрата основного 0,075 г, танина 0,05 г, цинка окиси 0,02 г, йода 0,005 г, резорцина 0,005 г, сини метиленовой 0,003 г, жировой основы 2 г.

Применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.

Ж. ФЕНОЛЫ

1. ФЕНОЛ. Кислота карболовая (Phenolum purum, Acidum carbolicum).

C_6H_5OH

Получается при перегонке каменноугольного дегтя.

Фенол чистый (Phenolum purum, Acidum carbolicum crystallisatum). Бесцветные тонкие длинные игольчатые кристаллы или бесцветная кристаллическая масса со своеобразным запахом. На воздухе постепенно розовеет. Растворим в воде (1 : 20), легко растворим в спирте, эфире, жирных маслах.

Растворы фенола оказывают сильное бактерицидное действие в отношении вегетативных форм микроорганизмов; на споры оказывают слабое влияние.

Применяют (в виде 3—5% растворов) для дезинфекции предметов домашнего и больничного обихода, инструмента, белья, выделений и т. п. Для дезинфекции помещений применяют мыльно-карболовый раствор. Фенол используют также в целях дезинсекции; применяют фенольно-керосиновые, фенольно-скипидарные и другие смеси.

В фармацевтической практике применяют фенол (0,5—0,1%) для консервирования лекарственных веществ, сывороток, свечей и др.

В медицинской практике фенол применяют иногда при некоторых кожных заболеваниях (сикоз и др.) и при воспалительных заболеваниях среднего уха.

Фенол оказывает на кожу и слизистые оболочки раздражающее и прижигающее действие, легко через них всасывается и в больших дозах может вызвать токсические явления (головокружение, слабость, расстройства дыхания, коллапс). Фенол не следует поэтому применять при распространенных поражениях кожи и слизистых оболочек.

При использовании фенола следует учитывать, что этот препарат легко адсорбируется пищевыми продуктами.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

Фенол чистый жидкий (Phenolum purum liquefactum, Acidum carbolicum liquefactum) (список Б).

Смесь 100 частей расплавленного кристаллического фенола с 10 частями воды. Бесцветная или розоватая маслянистая жидкость.

Мыльно-карболовый раствор. Состав: мыла зеленого 2 части, фенола 3 части, воды 95 частей.

Применяют для дезинфекции в горячем виде (50—80°).

Rp.: Sol. Acidi carbolici 3% 200,0
D. S. Наружное

Rp.: Phenoli 0,5
Glycerini 10,0
M. D. S. Ушные капли. По 10 капель 2—3 раза в день в теплом виде (при воспалении среднего уха)

2. ТРИКРЕЗОЛ (Tricresolum).

Смесь *орто-*, *мета-* и *пара-*крезолов.

Бесцветная или светло-желтая жидкость с характерным запахом, нейтральной реакции, темнеющая при хранении. Растворим в спирте, эфире и воде (до 2,5%).

Применяют в водных растворах как дезинфицирующее средство вместо фенола и для консервирования инъекционных растворов (0,25—0,3% растворы).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных склянках в защищенном от света месте.

3. ЛИЗОЛ (Lysolum).

Раствор крезола в калийном мыле.

Изготовляют из технически чистого крезола и зеленого калийного мыла. Содержит не менее 41,5% крезолов.

Красно-бурая, сильно пенящая при встряхивании жидкость с запахом крезолов. Легко растворим в воде, спирте, бензине. Водные растворы прозрачны, бесцветны, слегка опалесцируют.

Растворы лизола обладают бактерицидными свойствами в отношении вегетативных форм патогенных микробов. Активность лизола выше при растворении в горячей воде. Присутствие белковых веществ уменьшает активность.

Применяют в виде горячих (40—50°) водных растворов 3—10% концентрации для обеззараживания выделений, предметов и вещей, зараженных возбудителями кишечных и капельных инфекций.

Лизол медицинский (Lysolum medicinale). Мыльно-крезольный раствор. Прозрачная маслянистая жидкость красновато-бурого цвета с запахом крезолов. Смешивается во всех соотношениях с водой, спиртом, глицерином.

Применяют для дезинфекции кожи.

4. РЕЗОРЦИН (Resorcinum).

мета-Диоксибензол:

HO OH

Синоним: Resorcinolum.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Очень легко растворим в воде (1 : 1) и спирте (1 : 1), растворим в жирных маслах (1 : 20) и глицерине. Под влиянием света и воздуха порошок резорцина постепенно окрашивается в розовый цвет.

Применяют при кожных заболеваниях (экзема, себорея, зуд, грибковые заболевания) наружно в виде 2—5% водных и спиртовых растворов и 5—10—20% мазей.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

Rp.: Resorcini 1,0
Vaselini 10,0
M. f. ung.
D. S. Мазь

Rp.: Sol. Resorcini 2% 100,0
D. S. Примочка

Rp.: Resorcini 0,1
Spiritus aethylici 95% 5,0
Aq. destill. 15,0
M. D. S. Ушные капли. По 1—2 капли в ухо

Rp.: Resorcini
Acidi salicylici āā 2,0
Spiritus aethylici 70% ad 100,0
M. D. S. Ушные капли. По 1—2 капли в ухо

Rp.: Resorcini
Acidi salicylici āā 15,0
Vaselini 70,0
M. f. ung.
M. S. Мазь

5. ФЕНИЛСАЛИЦИЛАТ (Phenylii salicylas).

Фениловый эфир салициловой кислоты:

Синонимы: **Салол,** Salolum, Phenylium salicylicum.

Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, растворим (1 : 10) в спирте и растворах едких щелочей.

Применяют внутрь в порошках и таблетках (часто в сочетании с другими препаратами) при заболеваниях кишечника (колитах, энтероколитах), а также при циститах и пиелитах, пиелонефритах.

В щелочном содержимом кишечника фенилсалицилат распадается на салициловую кислоту и фенол, которые угнетающе действуют на кишечную флору.

Салициловая кислота и фенол частично выделяются из организма почками и могут оказывать также некоторое дезинфицирующее влияние в мочевых путях.

Назначают внутрь по 0,25—0,5 г на прием 3—4 раза в день, часто в сочетании со спазмолитическими, вяжущими и другими средствами.

Формы выпуска: порошок и различные комбинированные таблетки:

а) фенилсалицилата 0,25 г (0,5 г) и висмута нитрата основного 0,25 г (0,5 г);

б) фенилсалицилата 0,25 г (0,3—0,5 г), гексаметилентетрамина 0,25 г (0,3—0,5 г);

в) фенилсалицилата 0,3 г, папаверина гидрохлорида 0,02 г;

г) фенилсалицилата 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г;

д) фенилсалицилата 0,25 г, гексаметилентетрамина 0,5 г, экстракта красавки 0,002 г;

е) фенилсалицилата 0,2 г, бензонафтола 0,2 г, экстракта красавки 0,015 г;

ж) фенилсалицилата 0,3 г, экстракта красавки 0,01 г (**бесалол,** Besalolum);

з) фенилсалицилата 0,25 г, гексаметилентетрамина 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г (**уробесалол,** Urobesalolum);

и) фенилсалицилата 0,3 г и танальбина 0,3 г (**тансал,** Tansalum)

Rp.: Phenylii salicylatis
Bismuthi subnitratis āā 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

6. БЕНЗОНАФТОЛ (Benzonaphtholum).
β-Нафтиловый эфир бензойной кислоты:

Белый или белый с розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде.

Применяют внутрь как антисептическое средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Взрослым назначают по 0,3—0,5 г 3—4 раза в день. Детям в возрасте до 1 года дают по 0,05 г на прием, до 2 лет — 0,1 г, 3—4 лет — 0,15 г, 5—6 лет — 0,2 г, 7 лет — 0,25 г, 8—14 лет — 0,3 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

Rp.: Benzonaphtholi 0,3
D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

Rp.: Extr. Belladonnae 0,015
Benzonaphtholi
Phenylii salicylatis āā 0,2
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. КРАСИТЕЛИ

1. МЕТИЛЕНОВЫЙ СИНИЙ (Methylenum coeruleum).
N,N,N',N'-Тетраметилтионина хлорид:

$$\left[(H_3C)_2N-\ldots=N^+(CH_3)_2 \right] Cl^- \cdot 3H_2O$$

Синонимы: Метиленовая синь, Methylenblau, **Methylthionii Chloridum.**

Темно-зеленый кристаллический порошок или темно-зеленые с бронзовым блеском кристаллы. Растворим в воде (1 : 30), трудно — в спирте. Водные растворы имеют синий цвет. Стерилизуют при температуре 100° в течение 30 минут.

Применяют наружно в качестве антисептического средства при ожогах, пиодермии, фолликулитах и т. п.; употребляют 1—3% спиртовые растворы. При циститах, уретритах и т. п. промывают водными растворами — 1 : 5000 (0,02%).

Внутрь назначают иногда при циститах, уретритах и других воспалительных заболеваниях мочевых путей — взрослым по 0,1 г 3—4 раза в день, детям из расчета 0,005—0,01 г на каждый год жизни, в 3—4 приема; препарат применяют также для исследования функциональной способности почек, однако более четкие результаты получаются при применении для этой цели индигокармина (см. стр. 519).

Метиленовый синий обладает окислительно-восстановительными свойствами и может играть роль акцептора и донатора водорода в организме; на этом основано его применение в качестве антидота при некоторых отравлениях. Растворы метиленового синего вводят в вену при отравле-

ниях цианидами, окисью углерода, сероводородом. Доза: 50—100 мл 1% водного раствора метиленового синего или 1% раствора метиленового синего в 25% растворе глюкозы (**«хромосмон»**). Лечебное действие при отравлении синильной кислотой основано на способности метиленового синего (в указанных дозах) переводить гемоглобин в метгемоглобин, связывающийся с цианидами.

При введении метиленового синего в вену в малых дозах (0,1—0,15 мл 1% раствора на 1 кг веса) происходит восстановление метгемоглобина в гемоглобин. Этим свойством препарата пользуются при отравлениях метгемоглобинобразующими ядами (нитритами, анилином и его производным и др.).

Формы выпуска: порошок и ампулы, содержащие по 20 и 50 мл 1% раствора метиленового синего в 25% растворе глюкозы.

Rp.: Methyleni coerulei 1,0
Spiritus aethylici 70% 50,0
M. D. S. Для смазывания кожи (при ожогах, рожистом воспалении и т. п.)

Rp.: Methyleni coerulei 0,1
D. t. d. N. 10 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 2 раза в день (при цистите, уретрите)

Rp.: Sol. Methyleni coerulei 1% 100,0
Sterilisetur!
S. Для внутривенного введения

Rp.: Sol. Glucosae 25% 50,0
Methyleni coerulei 0,5
D. t. d. N. 3 in amp.
S. Для введения в вену при отравлении синильной кислотой

2. БРИЛЛИАНТОВЫЙ ЗЕЛЕНЫЙ (Viride nitens).

Бис-(*пара*-диэтиламино)-трифенилангидрокарбинола оксалат:

Зеленовато-золотистые комочки или золотисто-зеленый порошок. Трудно растворим в воде (1 : 50) и спирте; растворы имеют интенсивно зеленый цвет.

Применяют наружно как антисептическое средство в виде 0,1—2% спиртового или водного раствора для смазывания при пиодермии, блефарите и т. п.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Viridis nitentis 5,0
Spiritus aethylici 70% 100,0
M. D. S. Наружное (для смазывания кожи при пиодермии)

Rp.: Viridis nitentis 0,3
Spiritus aethylici 70% 10,0
Aq. destill. 20,0
M. D. S. Наружное (для смазывания краев век при блефарите)

3. АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ НОВИКОВА.

Состав: танина 1 часть, бриллиантового зеленого 0,2 части, спирта 95% 0,2 части, масла касторового 0,5 части, коллодия 20 частей.

Коллоидная масса, быстро высыхающая и образующая на коже плотную эластическую пленку.

Применяют как антисептическое средство для обработки мелких повреждений кожи. Кожу вокруг места поражения очищают, а при необходимости протирают бензином (в случае загрязнения маслами); затем жидкость наносят непосредственно на поврежденный участок и окружающую кожу.

Нельзя пользоваться жидкостью при обильных кровотечениях, инфицированных ранениях.

Жидкость огнеопасна. Хранить ее следует в сосуде с притертой или резиновой пробкой вдали от огня.

Форма выпуска: во флаконах по 20 мл.

4. ЭТАКРИДИНА ЛАКТАТ (Aethacridini lactas).

2-Этокси-6,9-диаминоакридина лактат:

Синонимы: **Риванол**, Acricidum, Acrinol, Acrinolin, Ethodin, Rivanolum.

Желтый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Мало растворим в холодной воде (1 : 50), легче — в горячей, мало растворим в спирте (1 : 110). Водные растворы нестойки, особенно на свету (становятся бурыми).

Пользоваться следует свежеприготовленными растворами.

Оказывает противомикробное действие, главным образом при инфекциях, вызванных кокками, особенно стрептококками. Препарат мало токсичен: не вызывает раздражения тканей.

Применяют как наружное профилактическое и лечебное антисептическое средство в хирургии, гинекологии, урологии, офтальмологии, дерматологии, отоларингологии. Для обработки и лечения свежих и инфицированных ран пользуются водными растворами — 0,05% (1 : 2000); 0,1% (1 : 1000); 0,2% (1 : 500). Для промывания плевральной и брюшной полости, при гнойном плеврите и перитоните, а также при гнойных артритах и циститах применяют 0,05—0,1% растворы. При фурункулах, карбункулах, абсцессах назначают 0,1—0,2% растворы в виде примочек, тампонов. Для промывания матки в послеродовом периоде употребляют 0,1% раствор, при кокковом конъюнктивите — 0,1% раствор в виде глазных капель. При воспалении слизистой оболочки рта, зева, носа назначают полоскание 0,1% раствором или смазывание слизистой оболочки 1% раствором. В дерматологии применяют 2,5% присыпки, 1% мази, 5—10% пасты.

В редких случаях назначают внутрь при колитах и энтероколитах.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Промывание полостей противопоказано при заболеваниях почек, сопровождающихся альбуминурией.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Aethacridini lactatis 0,2
Aq. destill. 400,0
M. D. S. Для промывания ран

Rp.: Sol. Aethacridini lactatis 0,1% 15,0
D. S. Глазные капли

Мазь Конькова (Unguentum Koncovi). Состав: этакридина 0,3 г, рыбьего жира 33,5 г, меда пчелиного 62 г, дегтя березового 3 г, воды дистиллированной 1,2 г.

Применяют наружно при вяло заживающих ранах, пиодермии.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

5. ФЛАВАКРИДИНА ГИДРОХЛОРИД (Flavacridini hydrochloridum). Смесь 3,6-диамино-10-метилакридиния хлорида гидрохлорида и 3,6-диаминоакридина дигидрохлорида:

$$\left[H_2N \ldots \overset{+}{N}(CH_3) \ldots NH_2 \cdot HCl \right] Cl^- + H_2N \ldots N \ldots NH_2 \cdot 2HCl$$

Синонимы: Трипафлавин, Flavacridinum hydrochloricum, Acriflavine, **Acriflavinii Chloridum**, Chromoflavine, Euflavin, Flavine, Flavipin, Gonocrin, Neutraflavin, Panflavin, Trypaflavinum, Xanthacridinum.

Оранжево-красный или буровато-красный кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде (1 : 3), мало растворим в спирте (95%). Водные растворы имеют кислую реакцию, чувствительны к свету; сохранять их нужно в темном месте в запаянных темных ампулах или в склянках темно-коричневого стекла.

Флавакридин оказывает бактерицидное действие в отношении стрептококков, стафилококков, менингококков, гонококков, палочек дифтерии; не угнетает фагоцитоза, не раздражает тканей. В присутствии сыворотки крови бактерицидное действие не ослабевает. Препарат губительно действует на возбудителей пироплазмоза животных.

Растворы флавакридина применяют местно, иногда вводят внутривенно, подкожно не вводят, так как они вызывают раздражение тканей.

Местно применяют для промываний и примочек при инфицированных ранах и язвах, абсцессах, флегмонах и т. п., в виде 0,1% раствора, приготовленного на изотоническом растворе натрия хлорида; при катаральных воспалениях слизистой оболочки полости рта, носа, зева назначают полоскание 0,1% водным раствором. Внутривенно применяют иногда при сепсисе, эндокардите, рожистом воспалении, менингите. Начинают с введения 5—10 мл 0,5% раствора, а после 2—3 инъекций переходят на 1% или 2% раствор. Вводят 1 раз в 2—3 дня. Всего на курс лечения назначают 5—10 инъекций. Вводят растворы медленно; предварительно подогревают до 37°.

При неспецифических воспалительных заболеваниях мочевых путей (циститах, пиелитах) проводят такой же курс внутривенного введения флавакридина. Внутривенное введение можно комбинировать с промыванием лоханок и мочевого пузыря 0,2% раствором. Раздражения почек обычно не отмечается.

При быстром внутривенном введении препарата могут наблюдаться головная боль и общая слабость. Выводится флавакридин из организма почками. Моча окрашивается в зеленоватый цвет. Выделение препарата после однократной инъекции происходит в течение 36—48 часов.

В связи с наличием новых более эффективных лекарственных препаратов (антибиотиков, сульфаниламидов, производных нитрофурана) флавакридин применяют лишь в редких случаях.

Основное применение препарат имеет как антипротозойное средство в ветеринарной практике.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

И. МЫЛА

1. МЫЛО ЗЕЛЕНОЕ. Мыло калийное (Sapo viridis, Sapo kalinus viridis).

Получают омылением растительных масел раствором едкого кали. Темно-бурая или зеленоватая масса слабого мыльного запаха. Легко растворима в воде (1 : 4 в холодной и 1 : 6 в горячей) и спирте (1 : 4). Растворы имеют щелочную реакцию.

Применяют для очищения кожи и для приготовления мыльного спирта и мыльно-карболового раствора, употребляемых в качестве дезинфицирующих средств (см. *Фенол*). Входит в состав мази Вилькинсона.

Мыло зеленое, как и другие мыла, получаемые путем щелочного гидролиза жиров, относится к анионным мылам (анионные детергенты).

В последнее время широкое применение в качестве моющих и дезинфицирующих средств получили так называемые инвертные, или катионные, мыла. Это четвертичные соли аммония, содержащие радикалы с длинной цепью углеродных атомов. К группе катионных мыл относится, в частности, N-цетилпиридиний-хлорид.

2. СПИРТ МЫЛЬНЫЙ (Spiritus Saponatus).

Состав: едкого кали плавленого 23 части, воды 75 частей, масла подсолнечного (или хлопкового) рафинированного 100 частей, спирта этилового 90% 300 частей.

Применяют наружно при заболеваниях кожи.

Форма выпуска: в стеклянных флаконах.

3. N-ЦЕТИЛПИРИДИНИЙ-ХЛОРИД (N-Cetylpyridinii chloridum).

$$\left[C_5H_5\overset{+}{N}-CH_2-(CH_2)_{14}-CH_3 \right] Cl^- \cdot H_2O$$

Белый с кремоватым оттенком порошок со слабым своеобразным запахом. Медленно растворим в воде при комнатной температуре, растворим в воде при нагревании (50°). Водные растворы пенятся.

N-Цетилпиридиний-хлорид обладает большой поверхностной активностью, является хорошим моющим средством, оказывает дезинфицирующее действие, что связано преимущественно с изменением проницаемости бактериальных мембран. Препарат оказывает также сперматоцидное действие.

При применении N-цетилпиридиний-хлорида (так же как и других катионных детергентов) следует учитывать, что их действие ослабляется в при-

сутствии анионных детергентов (обычные мыла). Их активность понижается также в присутствии сыворотки и других органических веществ.

N-Цетилпиридиний-хлорид — составная часть диоцида (см. стр. 453). Кроме того, он является действующим веществом противозачаточной пасты.

Паста с N-цетилпиридиний-хлоридом. Густая однородная масса белого цвета; хорошо смешивается с водой.

Применяют как противозачаточное средство. Выпускают в алюминиевых тубах с навинчивающимся наконечником.

Способ применения такой же, как грамицидиновой пасты (см. стр. 311).

К. ДЕГТИ, СМОЛЫ, ПРОДУКТЫ ПЕРЕРАБОТКИ НЕФТИ, МИНЕРАЛЬНЫЕ МАСЛА, СИНТЕТИЧЕСКИЕ БАЛЬЗАМЫ; ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СЕРУ

1. ДЕГОТЬ БЕРЕЗОВЫЙ (Pix liquida Betulae, Oleum Rusci).

Продукт сухой перегонки наружной части коры (отборной бересты) березы.

Густая маслянистая неклейкая жидкость со специфическим нерезким запахом, черного цвета; в отраженном свете имеет голубовато-зеленый или зеленовато-синий отлив. Смешивается с эфиром, хлороформом; растворяется в растворах едких щелочей. Удельный вес 0,925—0,950.

Содержит фенол, толуол, ксилол, смолы и другие вещества. Оказывает дезинфицирующее, инсектицидное и местнораздражающее действие.

Применяют наружно для лечения кожных заболеваний (экземы, чешуйчатого лишая и др.) в виде 10—30% мазей, линиментов.

Лечебный эффект может рассматриваться не только как результат местного действия (улучшение кровоснабжения тканей, стимулирование регенерации эпидермиса, усиление процессов ороговения и др.), но и в связи с рефлекторными реакциями, возникающими при раздражении рецепторов кожи (см. *Средства, раздражающие нервные окончания слизистых оболочек и кожи,* ч. I, стр. 272).

Деготь применяют также при лечении чесотки.

Как составная часть деготь входит в состав мази Вилькинсона, линимента бальзамического по А. В. Вишневскому и др.

При длительном применении дегтя может наблюдаться раздражение кожи и обострение экзематозного процесса.

Rp.: Picis liquidae
Sulfuris praecipitati āā 5,0
Vaselini 50,0
M. f. ung.
D. S. Наружное

Rp.: Picis liquidae
Pastae Zinci ad 30,0
M. f. ung.
D. S. Наружное

Rp.: Picis liquidae 1,5
Ung. Paraffini 15,0
M. f. linim.
D. S. Наружное **(дегтярная мазь)**

Rp.: Picis liquidae
Saponis viridis
Spiritus aethylici 95% āā 15,0
M. f. linim.
D. S. Наружное **(мыльно-дегтярный спирт)**

Линимент бальзамический по А. В. Вишневскому (Linimentum balsamicum Wishnevsky). Синоним: Мазь Вишневского. Состав: дегтя 3 части, ксероформа 3 части, масла касторового 94 части.

Применяют при лечении ран, язв, пролежней и т. п.

Обладает антисептическими свойствами; оказывая слабое раздражающее действие на рецепторы тканей, способствует ускорению процесса регенерации.

Форма выпуска: во флаконах по 100 г.

Rp.: Linimenti balsamici Wishnevsky 100,0
D. S. Для смазывания пролежней

Мазь Вилькинсона (Unguentum Wilkinsoni). Состав: дегтя жидкого 15 частей, кальция карбоната (мела осажденного) 10 частей, серы очищенной 15 частей, мази нафталанной 30 частей, мыла зеленого 30 частей, воды 4 части.

Мазь темно-бурого цвета, дегтярного запаха.

Применяют наружно как антисептическое и противопаразитарное средство при чесотке и грибковых заболеваниях кожи.

Форма выпуска: в стеклянных банках.

Rp.: Ung. Wilkinsoni 100,0
D. S. Смазывать кожу (при чесотке)

Rp.: Ung. Wilkinsoni 20,0
Ung. Zinci ad 100,0
M. D. S. Смазывать кожу (при грибковых заболеваниях кожи)

2. ПРЕПАРАТ АСД.

Продукт, получаемый из тканей животных. Жидкость темного цвета, своеобразного неприятного запаха. По действию может рассматриваться как препарат, аналогичный дегтю, но оказывает на кожу менее резкое действие.

Препарат АСД, как и другие дегтярные препараты, может стимулировать процессы регенерации эпидермиса и вызывать усиление процессов ороговения.

Применяют для лечения экзем. Препаратом смазывают пораженные участки кожи. На смазанный участок накладывают пергаментную бумагу, толстый слой ваты (1,5—2 см) и забинтовывают. При наличии поражений на многих участках мазевые компрессы накладывают сразу не больше чем на 3—4 участка. Компресс оставляют на сутки, после чего меняют. При обострении процесса применение препарата прекращают на 1—2 дня. При рецидивах проводят повторный курс.

В первые часы после смазывания могут усилиться зуд и жжение.

В отдельных случаях препарат вызывает обострение экзематозного процесса.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в темном месте при комнатной температуре в стеклянной посуде, закрытой корковой пробкой, залитой сургучом.

3. ЖИДКОСТЬ МИТРОШИНА (Liquor Mitroschini).

Густая жидкость темно-коричневого цвета с запахом жженого зерна.

Получают путем термической обработки зерна (пшеницы, ржи и др.).

Жидкость Митрошина по действию может рассматриваться как препарат, аналогичный дегтю.

Применяют наружно при кожных заболеваниях (экзема, чешуйчатый лишай и др.).

Форма выпуска: в склянках по 100 мл.

4. ЖИДКОСТЬ ЛЕСОВАЯ.

Продукт термической обработки (сухой перегонки) определенных древесных пород (лещины и ольхи).

Применяют наружно при экземе, нейродермитах и других кожных заболеваниях.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

5. ИХТИОЛ (Ichthyolum).

Аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла (Ammonium sulfoichthyolicum).

Синонимы: Bitaminolum, Bithiolum, Ichtham, Ichthyolammonium, Ichtyopan, Ichtyosulfol, Isarol.

Почти черная, в тонком слое бурая, сиропообразная жидкость своеобразного резкого запаха и вкуса. Растворим в воде, глицерине, частично в спирте и эфире. Водные растворы ихтиола при взбалтывании сильно пенятся.

Ихтиол содержит 10,5% органически связанной серы. Несовместим в растворах с йодистыми солями, алкалоидами и солями тяжелых металлов.

Оказывает противовоспалительное, местнообезболивающее и некоторое антисептическое действие.

Применяют наружно при заболеваниях кожи (ожоги, рожистое воспаление, экзема и т. п.), при невралгиях, артритах и др. в виде 5—30% мази или водно-спиртовых примочек (10—30%). При воспалительных заболеваниях органов малого таза (метрит, параметрит, сальпингит, простатит и т. п.) назначают ихтиоловые свечи или тампоны, смоченные 10% глицериновым раствором ихтиола.

Выпускается в стеклянных банках. Имеются готовые лекарственные формы: **паста ихтиоло-цинко-нафталанная** (Pasta Zinci-naphthalani-ichthyolata). Состав: цинка окиси 25 частей, ихтиола 10 частей, мази нафталанной 40 частей, крахмала 25 частей; **мазь ихтиоловая** (Unguentum Ichthyoli) — 10% и 20% мазь на вазелине; **свечи ихтиоловые** (Suppositoriae Ichthyoli). Содержат ихтиола 0,2 г, основы для свечей 1,2 г; выпускаются в коробках по 10 штук.

Rp.: Ichthyoli 5,0
Vaselini
Lanolini āā 25,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при экземе)

Rp.: Ichthyoli 10,0
Acidi salicylici 5,0
Ol. Terebinthinae 10,0
Lanolini 100,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (для втирания при артритах)

Rp.: Suppos. Ichthyoli 0,2
D. t. d. N. 10
S. По 1 свече в прямую кишку (при простатите)

6. АЛЬБИХТОЛ (Albichtholum).

Очищенное легкое масло сланцевой смолы; является смесью гомологов тиофена с примесью углеводородов. Содержит не менее 9% серы. Прозрачная летучая легкоподвижная желтоватая или зеленоватая жидкость своеобразного неприятного запаха. На воздухе постепенно краснеет. Горит коптящим пламенем. В воде нерастворим, растворим в хлороформе,

скипидаре, бензоле. Удельный вес 0,89—0,925. Действует подобно ихтиолу, меньше раздражает ткани; не загрязняет белье.

Применяют при заболеваниях кожи (2—5—10% мазь на вазелине), при воспалительных заболеваниях органов малого таза (в виде свечей и шариков).

Rp.: Albichtoli 0,15
Vaselini 50,0
M. f. ung.
D. S. Мазь

Rp.: Albichtholi 0,15
Extr. Belladonnae 0,015
Butyri Cacao 2,5
M. f. suppos. D. t. d. N. 10
S. По 1 свече 2 раза в день в прямую кишку

7. НЕФТЬ НАФТАЛАНСКАЯ РАФИНИРОВАННАЯ (Naphthalanum liquidum raffinatum).

Сложная смесь углеводородов и смол. Густая сиропообразная жидкость черного цвета с зеленоватой флюоресценцией, со своеобразным запахом, слабокислой реакции.

Удельный вес 0,925—0,960. С водой не смешивается. Легко растворима в бензине, хлороформе, бензоле. Смешивается с глицерином, маслами, жирами.

Мазь нафталанная (Unguentum naphthalani). Является смесью рафинированной нафталанской нефти (70 частей) с парафином (18 частей) и петролатумом (12 частей). Однородная черного цвета масса, имеющая запах нафталанской нефти. В воде нерастворима, но при растирании смешивается с водой до 35%; мало растворима в спирте. Смешивается при растирании с глицерином, маслами и жирами.

Линимент нафталанской нефти (Linimentum Naphthalani liquidi). 10% линимент рафинированной нафталанской нефти в воде. Сиропообразная жидкость черного цвета с зеленоватой флюоресценцией, со своеобразным запахом, слабокислой реакцией; с водой не смешивается.

Нафталанская нефть и ее препараты при воздействии на кожу и слизистые оболочки оказывают смягчающее, рассасывающее, дезинфицирующее и некоторое болеутоляющее действие.

Как и другие средства, применяемые на кожу, могут оказывать рефлекторным путем общее воздействие на организм.

Применяют наружно при различных заболеваниях кожи (экзема, нейродермиты, фурункулез, рожистое воспаление и др.), воспалительных заболеваниях суставов и мышц (артриты, остеоартриты, миальгии и др.), при невралгиях, невритах, радикулитах, плекситах, ожогах, язвах, пролежнях и пр.

Назначают самостоятельно или в сочетании с другими препаратами в виде мазей, паст, свечей.

Эмульсию нафталана применяют также для спринцеваний, компрессов, тампонов, ванн.

Мазь серно-нафталанная (Unguentum Naphthalani sulfuratum). Состав: мази нафталанной 2 части, серы очищенной 1 часть.

Форма выпуска: в банках по 30 г.

Паста цинко-нафталанная (Pasta Zinci-naphthalani). Состав: цинка окиси и крахмала по 1 части, мази нафталанной 2 части.

Форма выпуска: в банках по 25 г.

Паста серно-цинко-нафталанная (Pasta Zinci-naphthalani sulfurata). Состав: мази нафталанной 4 части, цинка окиси и крахмала по 2 части, серы очищенной 1 часть.

Форма выпуска: в банках по 25 г.

Паста борно-цинко-нафталанная (Pasta Zinci-naphthalani borata). Состав: кислоты борной 1 часть, цинка окиси и крахмала пшеничного по 5 частей, мази нафталанной 9 частей.

Форма выпуска: в банках по 25 г.

8. ПАРАФИН ТВЕРДЫЙ (Paraffinum solidum).

Синоним: Церезин.

Смесь твердых углеводородов предельного ряда, получаемых при переработке нефти и сланцевого масла.

Белая полупросвечивающая плотная масса кристаллической структуры, без запаха и вкуса, слегка жирная на ощупь. Нерастворим в воде и спирте, легко растворим в эфире, хлороформе, бензине, жирных и эфирных маслах. Температура плавления 50—57°.

Применяют как основу для мазей. В связи с большой теплоемкостью и низкой теплопроводностью парафин (белый обезвоженный парафин — Paraffinum album anhydricum) применяют для лечения теплом при невралгиях, невритах и т. п. Для этой же цели применяют озокерит. Назначают компрессы, пропитанные расплавленным парафином (температуры 40—45°), или парафиновые лепешки.

9. ОЗОКЕРИТ (Ozokerit).

Воскообразная масса черного цвета — ископаемое вещество нефтяного происхождения. Содержит церезин, парафин, минеральные масла, смолы и другие вещества. Растворяется в бензине, скипидаре, керосине, смешивается с растительными и минеральными маслами, с парафином.

Применяют озокерит как средство, обладающее большой теплоемкостью и низкой теплопроводностью, для лечения теплом при невралгиях, невритах, люмбоишиальгиях, плекситах, спондилартритах и других заболеваниях.

Назначают в виде компрессов (марлевых прокладок, пропитанных озокеритом, температуры 45—50°, накрытых вощаной бумагой, клеенкой, ватой) и лепешек (расплавленного озокерита, налитого в кювету и остуженного до температуры 45—50°). Компресс или лепешку накладывают на 40—60 минут.

Курс лечения состоит из 15—20 процедур, которые можно проводить ежедневно или через день.

Нагревают озокерит на водяной бане. Стерилизуют нагреванием при 100° в течение 30—40 минут.

10. ВИНИЛИН. Бальзам Шостаковского (Vinylinum, Balsamum Schostakowsky).

Поливинилбутиловый спирт:

$$\begin{array}{l} CH_3-\underset{\displaystyle C_4H_9-O}{\underset{|}{CH}}-\left[-CH_2-\underset{\displaystyle C_4H_9-O}{\underset{|}{CH}}-\right]_n-CH_2-\underset{\displaystyle C_4H_9-O}{\underset{|}{CH}}-O-C_4H_9 \end{array}$$

Густая вязкая жидкость светло-желтого цвета со специфическим запахом. Практически нерастворим в воде. Смешивается с хлороформом, эфиром, растительными маслами. Плотность 0,903—0,921.

Применяют при фурункулах, карбункулах, трофических язвах, гнойных ранах, маститах, ранениях мягких тканей, ожогах, отморожениях и воспалительных заболеваниях. Способствует очищению ран, регенерации тканей и эпителизации.

Назначают наружно (для смачивания салфеток и непосредственного нанесения на раневую поверхность) per se и в виде 20% растворов в маслах, а также в виде мази.

Внутрь назначают при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах и колитах. Оказывает обволакивающее, противовоспалительное, а также бактериостатическое действие.

Для приема внутрь препарат выпускают в мягких желатиновых капсулах, содержащих по 1,4 г препарата.

Принимают капсулы 1 раз в сутки через 5—6 часов после еды (рекомендуется принимать капсулы в 11—12 часов ночи после легкого ужина в 6 часов вечера).

В первый день принимают 3 капсулы, затем по 5 капсул. Курс лечения продолжается 16—18 дней.

Хранение: в хорошо укупоренной таре; капсулы — в сухом месте при комнатной температуре.

Примечание. Винилин для внутреннего применения при выпуске подвергается дополнительному анализу; он должен содержать не более 8% влаги (препарат для наружного применения содержит влаги до 15%).

Rp.: Vinylini 20,0
Ol. Helianthi (s. ol. Persicorum) 80,0
M. D. S. Наружное, для смачивания салфеток

Rp.: Argenti nitratis 0,25
Vinylini 1,0
Vaselini 30,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при заболеваниях кожи)

Rp.: Vinylini 1,4
D. t. d. N. 60 in caps. gelat.
S. По 3—5 капсул 1 раз в день
(через 5—6 часов после еды)

11. ЦИГЕРОЛ (Cygerolum).

(±)-DL-2-Циклогексил-5,9-диметил-$\Delta^{4,8}$-каприновая кислота:

$$C_6H_{10}\begin{cases}-CH_2-CH_2-CH=\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}-CH_2-CH_2-CH=C\begin{matrix}\diagup CH_3\\ \diagdown CH_3\end{matrix}\\ -C\begin{matrix}\diagup\!\!\diagup O\\ \diagdown OH\end{matrix}\end{cases}$$

Прозрачная маслянистая (консистенции глицерина) жидкость светло-желтого цвета со слабым характерным запахом, горьковатого вкуса. Нерастворим в воде, растворим в органических растворителях. Стерилизуют обычными методами.

Применяют наружно при лечении гранулирующих ран, трофических язв, ожоговых поверхностей и т. п.

Цигеролом смачивают стерильную марлевую салфетку, которую накладывают на раневую поверхность и покрывают компрессной бумагой. При больших раневых поверхностях и обильном отделяемом компрессную бумагу не накладывают. Рану или язву перед нанесением цигерола очищают от гноя. При больших раневых поверхностях (более 20 см²) цигерол разводят в стерильном растительном масле в соотношении 1 : 5. Перевязки делают обычно через 1—2 дня, при ожогах — через 4—5 дней.

Может применяться также мазь цигерола (10—25%) на ланолиново-вазелиновой основе.

Цигерол обычно хорошо переносится. При нанесении неразведенного цигерола на большие раневые поверхности ощущается жжение.

Формы выпуска: по 50 г во флаконах оранжевого стекла; раствор цигерола 5—10—20% в вазелиновом масле по 500 мл во флаконах оранжевого стекла; мазь (10% и 25%) на ланолиново-вазелиновой основе по 10 и 30 г в тубах.

12. ЦИТРАЛЬ (Citralum).

По химическому строению сходен с боковой цепью молекулы витамина А:

$$(H_3C)_2C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}\underset{|}{\overset{CH_3}{C}}{=}CH{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$$

Желтоватая маслянистая жидкость. Нерастворим в воде, имеет характерный (лимонный) запах.

Применяют главным образом в глазной практике при кератитах, конъюнктивитах в виде водно-спиртового раствора (1 : 10 000) по 1—2 капли в конъюнктивальный мешок. Оказывает болеутоляющее и противовоспалительное действие.

Имеются также данные о применении цитраля для лечения трещин сосков молочных желез у кормящих матерей (Г. М. Оснос).

13. ПОЛИМЕРОЛ (Polymerolum).

Полимеризованное автоловое масло. Сиропообразная жидкость темнобурого цвета с запахом поджаренного масла. Нерастворим в воде и спирте, растворим в эфире, хлороформе, бензине.

Применяют наружно для смазывания и смачивания повязок при стрептодермии, хронических экземах, пиодермии, трещинах сосков, ожогах и т. п. Наносят один раз в сутки.

Противопоказан при дерматозах, вызванных маслами.

Хранение: в хорошо укупоренных банках.

14. МАЗЬ СОЛИДОЛОВАЯ (по прописи Н. Ф. Рыбакова) (Unguentum solidoli).

Состав: эмульсионного солидола 75 частей, вазелина 20 частей, ментола 0,5 части, кислоты борной 5 частей.

Применяют для лечения псориаза. Втирают в очаги поражения (по направлению роста волос) 1—2 раза в день. На локти и голени после втирания накладывают вощаную бумагу. Один раз в 3 дня больной принимает ванну или душ с мылом. При появлении фолликулитов втирания прекращают на 7—10 дней и делают ванны с мылом.

Форма выпуска: в банках по 100 г.

Хранение: в прохладном месте.

15. МАЗЬ АВТОЛОВАЯ (Unguentum autoli).

Состав: масла машинного или автола 85 частей, стеарина 12 частей, окиси цинка 3 части.

Мазь буровато-желтого или шоколадного цвета без запаха.

Применяют при лечении ран, язв, ожогов и как основу для других мазей (см. *Антипсориатикум*, ч. I, стр. 282).

16. СЕРА ОСАЖДЕННАЯ (Sulfur praecipitatum)[1].

Мельчайший аморфный бледно-желтый порошок без запаха. Практически нерастворима в воде.

---

[1] См. также *Сера очищенная*.

Применяют наружно в виде мазей (5—10—20%) и присыпок при лечении кожных заболеваний (себореи, сикоза, псориаза и др.).

Входит в состав серно-нафталанной мази, серно-цинко-нафталанной пасты и др.

Rp.: Sulfuris praecipitati 1,5 (3,0)
Ichthyoli 1,0 (2,0)
Vaselini 30,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при псориазе)

Rp.: Sulfuris praecipitati 3,0
Picis liquidae 1,5
Vaselini 30,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при псориазе)

Rp.: Sulfuris praecipitati
Picis liquidae 1,0
Zinci oxydi
Amyli Tritici $\bar{a}\bar{a}$ 2,5
Vaselini 20,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при сикозе)

Rp.: Sulfuris praecipitati 4,0
Talci
Amyli Tritici $\bar{a}\bar{a}$ 20,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка (при себорее)

17. СЕРА МЕЛКОДИСПЕРСНАЯ.

Приготовленная специальным образом осажденная сера.

Применяют в виде 5% мази (**Медис** — Medis) главным образом при себорее и чешуйчатом лишае волосистой части головы.

Втирают по 5—6 г мази 1—2 раза в день; лечение проводят циклами по 7 дней с перерывами 5—7 дней до исчезновения клинических явлений. Между циклами проводят тщательное мытье головы.

18. МАЗЬ СЕРНАЯ НА КОНСИСТЕНТНОЙ ОСНОВЕ (Unguentum sulfuratum in emulso consistenti).

Состав: серы очищенной 1 часть, консистентной эмульсии (вода, вазелин) 2 части.

Применяют наружно при чесотке и других кожных заболеваниях.

19. СУЛЬСЕН (Sulsenum).

Сульсен (дисульфид селена: SeS_2) представляет собой твердый раствор селена и серы; содержит около 55% селена и около 45% серы.

Аморфный порошок желто-оранжевого цвета. Нерастворим в воде, эфире, кислотах, легко растворим в 50% растворе едкого кали.

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названием: Selenium sulfide (Selsun sulfide).

Применяют при лечении себореи волосистой части головы.

Сульсеновое мыло содержит 2,5% сульсена. **Сульсеновая паста** также содержит 2,5% сульсена; смешана со специальной пенообразующей основой, содержащей анионный эмульгатор.

Применяют сульсеновое мыло или пасту после обычного мытья головы, причем при сухой себорее рекомендуется спермацетовое, ланолиновое или детское мыло, а при жирной себорее — 72% хозяйственное мыло.

После мытья головы намыливают влажные волосы сульсеновым мылом и тщательно втирают его в кожу волосистой части головы. На одно мытье расходуется 2—3 г мыла (один кусок мыла весом 25 г рассчитан на 8—10 процедур). Пену оставляют на волосах в течение 5—10 минут, после чего ее тщательно смывают теплой водой (температура не выше 40°) и насухо вытирают волосы.

Вместо сульсенового мыла можно применять таким же образом сульсеновую пасту; расходуют на один раз чайную ложку пасты. Туба с пастой рассчитана на 6—8 процедур.

Препараты сульсена применяют 1 раз в неделю (при жирной себорее можно в первые 2 недели применять по 2 раза в неделю) в течение 1—1½ месяцев.

После окончания курса лечения рекомендуется профилактически применять сульсеновое мыло или пасту 1 раз в 1—2 месяца. При рецидиве повторяют курс лечения.

При лечении препаратами сульсена побочных явлений обычно не возникает. Пена и смываемые воды не должны попадать в глаза. После процедуры следует тщательно вымыть руки теплой водой.

Сульсеновое мыло следует хранить в плотной упаковке, защищающей от действия света.

При работе с сульсеном нужно принимать меры, исключающие его попадание на кожные покровы и в глаза.

Л. ФИТОНЦИДНЫЕ И ДРУГИЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

а) Фитонцидные препараты

Фитонцидами называют бактерицидные, фунгицидные и протистоцидные вещества, содержащиеся в высших растениях (Б. П. Токин). Такие вещества содержатся в значительных количествах в соках и летучих фракциях лука, чеснока, редьки, хрена и других растений. Препараты, приготовленные из этих растений, могут также оказывать влияние на макроорганизм, усиливать двигательную и секреторную функцию желудочно-кишечного тракта, стимулировать сердечную деятельность.

1. НАСТОЙКА ЧЕСНОКА (Tinctura Allii sativi).

Применяют главным образом для подавления процессов гниения и брожения в кишечнике, при атонии кишечника и колитах; назначают также при гипертонии и атеросклерозе.

Принимают внутрь по 10—20 капель (взрослым) 2—3 раза в день.

Препараты чеснока противопоказаны при заболеваниях почек, так как они могут вызвать раздражение почечной паренхимы.

Rp.: T-rae Allii sativi 15,0
D. S. По 10 капель 2—3 раза в день
перед едой

2. АЛЛИЛСАТ (Allilsatum). Спиртовая (40%) вытяжка из луковиц чеснока. Назначают взрослым по 10—20 капель (на молоке) 2—3 раза в день.

Показания такие же, как для настойки чеснока.

Форма выпуска: во флаконах по 30 мл.

3. АЛЛИЛЧЕП (Allilcepum). Спиртовая вытяжка из репчатого лука (Allium cepa).

Светло-желтая жидкость.

Применяют внутрь по 15—20 капель 3 раза в день в течение нескольких дней при атонии кишечника и поносах.

Предложен также для лечения атеросклероза. Доза — 20—30 капель 3 раза в день в течение 3—4 недель.

Форма выпуска: во флаконах по 50 мл.

4. АЛЛИЛГЛИЦЕР (Allilglycerum).

Препарат из лука: содержит фитонциды. Изготовляют из сгущенной вытяжки лука, смешанной пополам со стерильным глицерином. Густая жидкость темного цвета.

Применяют для лечения трихомонадных кольпитов[1]. Лечение проводится только по указанию врача.

Очищают влагалище и затем вводят марлевую стерильную полоску (тампон) длиной 20—30 см и шириной 3 см, смоченную аллилглицером. Пропитанный препаратом тампон должен рыхло выполнить все своды влагалища. Продолжительность пребывания тампона во влагалище определяется чувствительностью больной. При первом сеансе его оставляют обычно на 6 часов, затем этот срок может быть удлинен до 12 часов. Тампон вводят ежедневно, предпочтительно вечером.

После удаления тампона спринцеваний не делают, но больная должна подмываться теплой кипяченой водой. Курс лечения состоит из введения 15—20 тампонов.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в хорошо укупоренных флаконах в защищенном от света месте.

5. УРЗАЛЛ (Ursallum).

Эфирная вытяжка из луковиц и корешков медвежьего лука или черемши (Allium ursivum).

Слегка мутноватая жидкость желто-зеленого цвета с запахом чеснока.

Применяют для лечения трихомонадных кольпитов. Способ применения такой же, как для аллилглицера.

6. УРЗАЛИН (Ursalinum).

Эфирное масло, получаемое из медвежьего лука.

Маслянистая, темно-желтого цвета жидкость. Нерастворим в воде, растворим в эфире, трудно растворим в спирте.

Применяют при лечении гнойных ран, трофических язв, пролежней и т. п.

Препарат назначают в виде 0,3% мази на вазелине. Мазь наносят на марлю и накладывают на поврежденную ткань. Окружающую здоровую кожу предварительно очищают спиртом. Повязку меняют через каждые 2—3 дня.

При нанесении мази некоторые больные ощущают жжение, обычно быстро исчезающее. При сильном жжении можно уменьшить концентрацию урзалина в мази или добавить анестезин.

Форма выпуска: мазь 0,3% на вазелине.

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте.

б) Разные антибактериальные препараты

1. НАТРИЯ УСНИНАТ (Natrii usninas).

Натриевая соль усниновой кислоты.

Синоним: Natrium usninicum.

Усниновая кислота является антибактериальным веществом, выделенным из лишайников (Ramalina reticulata и др.),

---

[1] См. *Метронидазол, Трихомонацид, Нитазол.*

Принятая в настоящее время формула усниновой кислоты:

Усниновая кислота оказывает противомикробное действие в отношении грамположительных бактерий. В медицинской практике применяют натриевую соль усниновой кислоты. Бледно-желтый блестящий кристаллический порошок. Растворим в горячей воде (1 : 200), спирте (1 : 20).

Применяют для лечения ран, ожогов, трещин и т. п.

Назначают в виде 1% водно-спиртового или 0,5% масляного раствора (в касторовом масле), а также в виде раствора в глицерине или пихтовом бальзаме с добавлением 2% анестезина. Применяют также препарат в порошке per se или в смеси с сульфаниламидами (1 часть натрия уснината с 3 или 5 частями стрептоцида, норсульфазола). Растворами обильно смачивают марлевые повязки, которые накладывают на пораженную поверхность кожи. При припудривании ран порошком расходуют 0,1—0,2 г препарата на рану размером около 16 $см^2$.

До применения препарата во всех случаях производят первичную хирургическую обработку раневой (ожоговой) поверхности.

Формы выпуска: порошок; 1% раствор натрия уснината в этиловом спирте; 0,5% раствор в касторовом масле с добавлением 2% анестезина; 0,3% раствор в пихтовом масле во флаконах по 25 и 50 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном месте.

2. ИМАНИН (Imaninum).

Темно-бурый порошок. Мало растворим в нейтральной воде, легко — в подщелоченной, хуже — в спирте.

Антибактериальный препарат для наружного применения. Получается из растения зверобой продырявленный (Hypericum perforatum L.). Действует главным образом на грамположительные бактерии. Наряду с антибактериальным действием иманин обладает способностью подсушивать раневую поверхность и стимулировать регенерацию тканей.

Применяют как наружное средство в виде растворов, мазей и присыпок для лечения больных со свежими и инфицированными ранами, ожогами II и III степени, язвами, абсцессами, флегмонами, пиодермией, маститами, карбункулами, фурункулами, трещинами сосков и т. п. Употребляют также при острых ринитах, фарингитах, ларингитах, гайморитах.

Для обработки ран, язв и других поверхностных поражений применяют 1% водный раствор иманина (если 1% раствор вызывает раздражение, применяют 0,5% раствор). Раствор готовят следующим образом: к 1 г иманина добавляют 20 мл 0,1 н. раствора едкого натра, кипятят на водяной бане 5—10 минут до растворения порошка и доливают до 100 мл стерильной дистиллированной водой.

Раствором обмывают или орошают пораженные места и затем накладывают влажную повязку, пропитанную тем же раствором, меняя ее ежедневно или через день. В дальнейшем переходят на мазевые повязки (1 г иманина, 5 г ланолина, 15 г вазелина).

Для лечения ожогов применяют 1% водный или водно-спиртовой раствор иманина, который готовят следующим образом: к 1 г иманина прибавляют 20 мл 0,1 н. раствора едкого натра, кипятят 5—10 минут и после растворения порошка прибавляют 30 мл воды и 50 мл спирта. Применяют также 5—10% мази,

Для смазывания зева можно пользоваться водно-глицериновым раствором, который готовят так же, как спиртовой раствор.

Хранение: при температуре не выше 12—15° в герметически укупоренных склянках. При свободном доступе воздуха активность препарата постепенно снижается. 1% раствор иманина сохраняет активность от 1 до 2 недель.

Rp.: Imanini 1,0
Lanolini 5,0
Vaselini 15,0
M. f. ung.
D. S. Мазь

3. НОВОИМАНИН (Novoimaninum).

Антибактериальный препарат, получаемый из растения зверобой продырявленный.

Смолистая, красновато-желтая масса с запахом меда. Нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

По антибактериальным свойствам близок к иманину; действует преимущественно на грамположительные микробы, в том числе на стафилококки, устойчивые к пенициллину.

Применяют наружно. Показания для применения в основном такие же, как и для иманина.

Основной лекарственной формой новоиманина является 1% раствор на 95% этиловом спирте; представляет собой прозрачную жидкость желтого цвета.

При лечении абсцессов, флегмон, инфицированных ран и т. п. применяют для промываний, смачивания салфеток и тампонов 0,1% раствор новоиманина, который получают разведением 1% спиртового раствора стерильной дистиллированной водой, изотоническим раствором натрия хлорида или 10% раствором глюкозы. При лечении ожогов можно применять 0,1% раствор, полученный путем разведения 1% спиртового раствора 0,25% раствором анестезина.

При абсцедирующих пневмониях и пиопневмотораксе можно пользоваться ингаляциями (аэрозолем) 0,1% раствора новоиманина (1% спиртовой раствор разводят в 10 раз 10% раствором глюкозы).

В оториноларингологии (при гнойных отитах, гайморитах и т. п.) применяют 0,01—0,1% растворы (полученные путем разведения спиртового раствора стерильной дистиллированной водой).

Формы выпуска: 1% спиртовой раствор во флаконах оранжевого стекла по 10 мл.

Хранение: список Б. В прохладном месте при температуре не выше 10°. Растворы, полученные путем разведения 1% спиртового раствора новоиманина, пригодны для применения в течение одних суток.

4. ХЛОРОФИЛЛИПТ (Chlorophylliptum).

Препарат, содержащий смесь хлорофиллов, находящихся в листьях эвкалипта. Обладает антибактериальной активностью.

Применяют местно (исходный 1% спиртовой раствор разводят в отношении 1 : 5 в 0,25% растворе новокаина) при лечении ожогов и трофических язв; 1% спиртовой и 2% масляный растворы применяют при эрозии шейки матки (смазывание канала шейки матки и эрозии, смачивание вводимых во влагалище тампонов); раствором, получаемым разведением 1 ложки спиртового раствора в 1 л воды, производят спринцевание влагалища.

Внутрь применяют при носительстве стафилококков в кишечнике (5 мл 10% спиртового раствора, разведенных в 30 мл воды; ежедневно 3 раза в день за 40 минут до еды). В клизмах (20 мл 1% спиртового раствора в 1 л воды) назначают также при носительстве стафилококков в кишечнике.

Внутривенно (2 мл 0,25% раствора, разведенных в 38 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида) вводят (медленно!) 4 раза в сутки в течение 4—5 дней при септических состояниях, пневмониях (в случаях, вызванных стафилококками, устойчивыми к антибиотикам). Препарат разводят ex tempore; готовый раствор следует тщательно проверить, он должен быть прозрачным (без мути, хлопьев, осадка и др.).

При применении хлорофиллипта возможны аллергические реакции. До лечения необходимо проверить чувствительность больного к препарату; для этого дают больному выпить 25 капель препарата, разведенных в 1 столовой ложке воды. При отсутствии через 6—8 часов отечности губ, слизистой оболочки носа, зева и других аллергических реакций можно назначать курсовое лечение препаратом; при наличии аллергических реакций препарат противопоказан.

Формы выпуска: 1% спиртовой раствор (во флаконах), применяемый местно и внутрь; 2% масляный раствор (во флаконах), применяемый местно; 0,25% раствор (в ампулах по 2 мл), применяемый внутривенно (разводят в 38 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 20°.

5. НАСТОЙКА КАЛЕНДУЛЫ (Tinctura Calendulae).

Спиртовая (на 70% спирте) настойка (1 : 10) цветов и цветочных корзинок ноготков (Calendula officinalis L.), сем. сложноцветных (Compositae). Прозрачная жидкость желтого цвета.

Применяют при порезах, гнойных ранах, ожогах, для полоскания горла при ангине и др. Разводят 1 чайную ложку в стакане воды.

Внутрь принимают также как желчегонное средство (по 10—20 капель на прием).

Форма выпуска: в склянках по 40 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

6. НАСТОЙКА СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ (Tinctura Sophorae japonicae).

Применяют при гнойных воспалительных процессах (ранах, ожогах, трофических язвах), в виде орошения, промывания, для влажных повязок.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

ГЛАВА X

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ[1]

I. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

А. ПРОИЗВОДНЫЕ БИС-(β-ХЛОРЭТИЛ)АМИНА

1. НОВЭМБИХИН (Novembichinum).

2-Хлорпропил-бис-(β-хлорэтил)амина гидрохлорид:

$$CH_3—CHCl—CH_2—N\begin{cases}CH_2—CH_2Cl\\CH_2—CH_2Cl\end{cases}\cdot HCl$$

Белый порошок. Растворим в воде и спирте.

Является одним из представителей группы бис-(β-хлорэтил)аминов или азотистых ипритов. Эти вещества оказывают тормозящее действие на размножение клеток, блокируя их митотическое деление. В механизме действия существенную роль играют их алкилирующие свойства и способность легко реагировать с нуклеиновыми кислотами, белками, ферментами. В малых дозах они легко взаимодействуют с нуклеопротеидами клеточных ядер кроветворных тканей, вследствие чего они угнетают процесс кроветворения; высокой чувствительностью к этим веществам обладают также ядра гиперплазированных (опухолевых) тканей и лимфоидной ткани. В связи с цитостатическим действием бис-(β-хлорэтил)амины и аналогичные им вещества были предложены для лечения больных с опухолевыми заболеваниями кроветворной системы, лимфатических узлов и других органов и тканей.

Хлорэтиламины обладают высокой токсичностью и в дозах, близких к лечебным, могут вызывать побочные явления, выражающиеся в сильном угнетении костномозгового кроветворения и нарушениях функции желудочно-кишечного тракта. При попадании на кожу и слизистые оболочки они оказывают раздражающее и нарывное действие; при введении растворов под кожу происходит некроз тканей. При работе с препаратами этого ряда необходимо соблюдать большую осторожность.

Первыми из соединений этой группы, предложенными для применения в медицинской практике, были гидрохлорид три-(β-хлорэтил)амина и гидрохлорид метил-ди-(β-хлорэтил)амина, получивший название «эмбихин» (синонимы: Caryolysine, Chlorethazine, Chlormethine, Dichloren, Dimitan, HN_2, Mechlorethamine hydrochloride, Mustargen, Mustine, N-Yperit, Stickstofflost и др.).

$$N\begin{cases}CH_2—CH_2Cl\\CH_2—CH_2Cl\\CH_2—CH_2Cl\end{cases} \qquad N\begin{cases}CH_2—CH_2Cl\\CH_3\\CH_2—CH_2Cl\end{cases}\cdot HCl$$

Трихлортриэтиламин Эмбихин

[1] См. также *Гормоны коры надпочечников, Препараты, содержащие мышьяк, Иммунодепрессивные вещества.*

Эти вещества обладают, однако, высокой токсичностью, часто вызывают у больных рвоту и сильно угнетают костномозговое кроветворение.

Новэмбихин сравнительно с этими соединениями менее токсичен, меньше угнетает костномозговое кроветворение и сильнее влияет на лимфопоэз (Л. Ф. Ларионов).

Показаниями для применения новэмбихина служат: лимфогранулематоз I, II и III стадии, хронический лимфолейкоз (лейкемическая форма), эритремия (полицитемия).

Форма выпуска новэмбихина: запаянные ампулы объемом 10 мл, содержащие препарат в сухом виде, по 10 мг в каждой ампуле.

Вводят новэмбихин **только внутривенно.** Перед употреблением вливают в ампулу с новэмбихином при помощи шприца 10 мл стерильного рингеровского раствора следующего состава: натрия хлорида 9 г, калия хлорида 0,42 г, кальция хлорида 0,24 г, натрия гидрокарбоната 0,15 г, воды для инъекций до 1000 мл. Получается сначала мутноватый раствор, который через несколько минут становится прозрачным. Тотчас после этого в тот же шприц набирают столько миллилитров полученного раствора, сколько миллиграммов препарата требуется для введения. После этого жидкость разводят в шприце рингеровским раствором до объема 20 мл и вводят внутривенно.

Дозы новэмбихина должны быть индивидуализированы в зависимости от заболевания, получаемого эффекта и переносимости.

При лимфогранулематозе вводят взрослым начиная с 6 мг (0,006 г), вторая инъекция — 7 мг, третья — 8 мг, в дальнейшем вводят по 9 мг, если же эта доза недостаточна, ее увеличивают до 10 мг. Вводят через день (3 раза в неделю).

Высшая доза для взрослого в вену: 0,01 г (10 мг) 1 раз в 2 дня.

Дозы для детей уменьшают соответственно возрасту; ориентировочно разовая доза для детей составляет 0,15—0,2 мг на 1 кг веса тела.

Показателем правильности применяемой дозы новэмбихина является положительный клинический и гематологический эффект. Необходимого терапевтического эффекта следует добиваться в течение первого курса лечения. Нельзя поэтому преждевременно прекращать инъекции. Надо учитывать, что дозы препарата, оказывающие отчетливое терапевтическое действие, вызывают одновременно определенное угнетение костномозгового кроветворения, что выражается в лейкопении, а у части больных — некоторой анемии и тромбоцитопении.

Лечение не следует прекращать прежде, чем количество лейкоцитов в крови снизится до 3000 в 1 мм^3 (учитывая, что после отмены препарата количество лейкоцитов продолжает несколько уменьшаться). При отсутствии уверенности в полном терапевтическом эффекте и при удовлетворительном состоянии больного делают еще 1—3 инъекции, с тем чтобы количество лейкоцитов снизилось до 2500. В этом случае количество лейкоцитов и тромбоцитов в крови необходимо определять перед каждой инъекцией.

Обычно для достижения эффекта требуется 10—15 инъекций новэмбихина. Однако критерием окончания лечения должно служить не количество введенного препарата, а лечебный (клинический и гематологический) эффект.

При очень больших лимфатических узлах часто не удается достигнуть полного эффекта после одного курса. В этих случаях проводят второй курс после 1—1½-месячного перерыва. При наступлении рецидива лимфогранулематоза проводят повторное лечение новэмбихином по той же методике, что при первом курсе.

При хроническом лимфолейкозе доза новэмбихина на одно введение составляет обычно 8 мг. При наличии анемии дозу снижают до 7 мг, а при отсутствии анемии и недостаточном эффекте дозу увеличивают до 9 мг (0,009 г).

Показателем правильности лечения является равномерное, не слишком быстрое уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови. Критерием для окончания лечения служит снижение общего количества лейкоцитов до нормы и абсолютного числа нейтрофилов до 1500—1200 в 1 мм^3 крови. Дальнейшее введение препарата не должно производиться даже при недостаточном уменьшении увеличенных лимфатических узлов. Необходимость в прекращении введения препарата может диктоваться также снижением гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов. При необходимости (у больных лимфолейкозом с очень большими узлами, в особенности забрюшинными) комбинируют лечение новэмбихином с рентгенотерапией.

При лечении эритремии назначают новэмбихин обычно по 0,008 г (8 мг) 3 раза в неделю.

Лечение новэмбихином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При применении препарата могут возникнуть осложнения и побочные явления, связанные с его местными раздражающими свойствами и общим токсическим действием, особенно влиянием на гемопоэз.

При внутривенном введении новэмбихина следует тщательно следить за тем, чтобы раствор не попал под кожу, так как возможно появление инфильтрата и некроза ткани. В случае попадания раствора в подкожную клетчатку следует немедленно ввести в это место некоторое количество изотонического раствора натрия хлорида. При возникновении инфильтрата применяют компрессы.

Следует остерегаться попадания растворов препарата на слизистые оболочки и кожу больного и медицинского персонала. Если это произошло, необходимо сразу же тщательно смыть препарат водой.

Для предупреждения развития у больных флебита (особенно при многократных введениях) целесообразно после инъекции вводить в вену дополнительно 20 мл теплого рингеровского раствора и не зажимать вену у места укола после инъекции.

У части больных через 1—3 часа после введения препарата возникают тошнота и головная боль, иногда бывает рвота. Для ослабления или устранения рвоты назначают аминазин (0,025 г внутрь или внутримышечно через 1 час после инъекции новэмбихина) или этаперазин. Можно также вводить новэмбихин вечером (после ужина) и на ночь назначить снотворное (барбамил, этаминал-натрий).

В процессе лечения новэмбихином необходимо тщательно следить за изменениями картины крови. Серьезным осложнением при передозировке препарата может быть глубокое угнетение функции костного мозга с резким уменьшением числа лейкоцитов и тромбоцитов, а также количества гемоглобина. Особую осторожность следует соблюдать у больных, подвергавшихся ранее лучевой терапии. Необходимо поэтому систематически исследовать кровь, подбирая дозы новэмбихина, обеспечивающие снижение количества лейкоцитов при лимфогранулематозе и нейтрофилов при хроническом лимфолейкозе в пределах указанных выше цифр. При терапии лимфолейкоза с умеренной анемией следует применять средства, усиливающие красное кроветворение (препараты железа, печени и др.); во время лечения прибегают к переливанию эритроцитной массы или крови.

В случае развития в процессе лечения резкого угнетения кроветворения прекращают введение препарата; рекомендуется переливание свежей цитратной крови (по 100—150 мл) 1—2 раза в неделю; назначают стимуляторы кроветворения. При необходимости применяют антибиотики для предупреждения вторичной инфекции.

Если лейкопоэз ослаблен до лечения, целесообразно в процессе лечения новэмбихином производить повторные переливания крови.

Новэмбихин противопоказан при лимфогранулематозе IV стадии, выраженной анемии, лейкопении и истощении; хроническом лимфолейкозе

с выраженной анемией; острых лейкозах и переходе хронического лейкоза в острый; тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

Хранение: список А. В запаянных ампулах по 10 мл, содержащих по 0,01 г препарата, в прохладном месте.

Примечание. При работе с новэмбихином и всеми другими цитостатическими препаратами необходимо принимать меры, исключающие попадание препаратов и их растворов на кожу, слизистые оболочки и в желудок.

2. ДОПАН (Dopanum).

4-Метил-5-[бис-(β-хлорэтил)амино]-урацил:

$$\text{пиримидиновое кольцо: 2-HO, 4-OH, 5-N}(CH_2-CH_2Cl)_2\text{, 6-}CH_3$$

Белый с желтовато-серым оттенком мелкокристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химическому строению и действию на организм близок к новэмбихину.

Применяют для лечения лимфогранулематоза (II и III, а при удовлетворительном состоянии кроветворения и IV стадии), миелолейкоза (сублейкемическая форма, протекающая со спленомегалией) и при хроническом лимфолейкозе (II и III стадия).

Принимают допан внутрь. Препарат дают на ночь; рекомендуется запивать его киселем.

При лечении лимфогранулематоза допан обычно назначают взрослым в разовой дозе 0,01 г (10 мг). При весе больного менее 50 кг и относительно низком содержании лейкоцитов в крови начинают лечение с дозы 8 мг. Препарат дают в начале лечения 1 раз в 5 дней. В дальнейшем в зависимости от скорости уменьшения количества лейкоцитов в крови промежутки между приемами можно удлинять до 6—7 дней. При повышенной чувствительности больных к препарату разовая доза может быть уменьшена до 6 мг. Детям назначают из расчета 0,0002 г (0,2 мг) на 1 кг веса.

Перед каждым приемом допана определяют количество лейкоцитов и тромбоцитов в крови. Лечение продолжают до уменьшения числа лейкоцитов в крови до 3000 и тромбоцитов до 100 000 в 1 $мм^3$, что обычно происходит после 4—7 приемов препарата.

Следует учитывать, что после прекращения приема допана количество лейкоцитов и тромбоцитов в крови может продолжать снижаться в течение нескольких дней.

При необходимости (при отсутствии полного исчезновения увеличенных узлов) проводят дополнительную лучевую терапию.

В случае рецидива назначают повторный курс лечения допаном или лучевую терапию.

При хроническом миелозе лечение начинают с дозы 12 мг. Эту дозу назначают 1 или 2 раза с промежутками 3—4 суток, затем переходят на дозу 10 мг, которую дают с теми же промежутками. Лечение заканчивают при количестве лейкоцитов в крови 25 000—20 000 в 1 $мм^3$. Обычно на курс требуется 6—7 приемов допана. В случае рецидива назначают допан повторно в дозе 10 мг на прием.

При хроническом лимфолейкозе назначают допан по 10—8 мг 1 раз в 5 дней. Лечение проводят осторожно и заканчивают при количестве лейкоцитов 50 000—30 000, в том числе нейтрофилов — 2000—1500.

Возможные осложнения и побочные явления при применении допана сходны с теми, которые могут иметь место при применении новэмбихина (за исключением тех, которые связаны с инъекциями новэмбихина).

У части больных допан вызывает тошноту и рвоту через 8—12 часов после приема. Одним из способов борьбы с этим служит назначение допана вечером в конце ужина с приемом перед сном небольшой дозы снотворного (0,2 г барбамила). Другим способом является прием аминазина внутрь по 25 мг за 1 час и через 2—3 часа после приема допана. Можно назначать также этаперазин, дипразин, витамин B_6.

При передозировке допана, слишком длительном приеме препарата и повышенной чувствительности может наступить резкая лейкопения. Для предупреждения этого осложнения необходимо точно соблюдать дозы, тщательно следить за состоянием больного и картиной крови.

Целесообразно во время лечения, особенно у больных с низким уровнем кроветворения, переливать кровь по 100—125 мл 1—2 раза в неделю, назначать витамины.

В случае наступления резкой лейкопении переливают кровь в той же дозе 2—3 раза в неделю или вводят лейкоцитную и тромбоцитную массу; назначают стимуляторы кроветворения. Для предупреждения вторичной инфекции можно применять антибиотики. Угнетение кроветворения обычно ликвидируется в течение 3—4 недель.

Следует учитывать, что у больных, получавших ранее лучевую терапию, кроветворная система более чувствительна к допану. У этих больных лечение проводят особенно осторожно. Иногда применяют более низкие дозы (8 мг) или препарат дают с бóльшими промежутками (раз в 6 дней).

Допан относительно противопоказан при лимфогранулематозе, протекающем на фоне ослабленного костномозгового кроветворения, в частности при количестве лейкоцитов ниже 4500 и тромбоцитов ниже 150 000.

Противопоказано применение допана при остром лейкозе, быстротекущих и острых формах лимфогранулематоза, а также при хроническом миелолейкозе с резким обострением болезни, быстрым нарастанием гемоцитобластов в крови и прогрессирующей анемией.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг).

Хранение: список А.

3. **ХЛОРБУТИН** (Chlorbutinum).

3-[*пара*-Бис-(β-хлорэтил)аминофенил]-масляная кислота:

$$HO-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-CH_2-CH_2-CH_2-C_6H_4-N\begin{matrix} CH_2-CH_2Cl \\ CH_2-CH_2Cl \end{matrix}$$

Синонимы: Лейкеран, Amboclorin, **Chlorambucilum**, Chloraminophene, Ecloril, Leukeran, Leukoran, Linfolysin.

Белый или белый со слабым розоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Подобно другим препаратам группы бис-(β-хлорэтил)амина, хлорбутин является алкилирующим цитостатическим веществом; оказывает угнетающее действие на кроветворную ткань и гиперплазированные (опухолевые) ткани. Препарат влияет более избирательно на лимфоидную ткань, чем на гранулоцитарные элементы.

Применяют для лечения хронического лимфолейкоза (преимущественно при лейкемических формах) и лимфогранулематозе. Назначают внутрь.

При хроническом лимфолейкозе назначают в дозах от 2 до 10 мг в зависимости от количества лейкоцитов в крови. При содержании лейкоцитов в 1 мм³ крови 300 000—400 000 и выше разовая ежедневная доза составляет для взрослого 8—10 мг, 200 000—300 000 в 1 мм³ — 8 мг, 150 000—200 000 — 6—8 мг, 100 000—150 000 — 4—6 мг, 50 000—100 000 — 4 мг, 50 000 и менее — 2 мг.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая и суточная 0,015 г. Курс лечения продолжается обычно 3—6 недель.

При снижении числа лейкоцитов до 20 000—25 000 больного переводят на поддерживающую терапию, назначая по 2 мг через день или 1—2 раза в неделю. Если количество лейкоцитов в дальнейшем существенно не меняется, то лечение хлорбутином можно временно прекратить; при тенденции к увеличению лейкоцитоза прием хлорбутина продолжают.

Лечение хлорбутином можно проводить в сочетании с применением глюкокортикостероидов.

У больных лимфогранулематозом при отсутствии лейкопении и тромбоцитопении лечение начинают с разовой ежедневной дозы 20 мг со снижением к концу курса до 10 мг на прием.

Во время лечения хлорбутином необходимо систематически (не менее 2—3 раз в неделю) производить анализ крови (общий) и дифференциальный подсчет лейкоцитов, определение количества тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина.

В процессе лечения хлорбутином могут возникнуть лейкопения, анемия и тромбоцитопения; при передозировке развивается значительная лейкопения, прогрессирующая вплоть до панцитопении. Уменьшение количества лейкоцитов может продолжаться в течение 10—12 дней после отмены препарата.

При развитии резкой лейкопении прекращают прием препарата, а в случае необходимости переливают кровь или вводят лейкоцитную и тромбоцитную массу; назначают стимуляторы кроветворения, витамины. Переливание крови (100—125 мл 1 раз в неделю) рекомендуется производить в течение курса лечения.

У лиц, ранее лечившихся другими цитостатическими препаратами или подвергавшихся лучевой терапии, хлорбутин назначают не ранее чем через 1½—2 месяца после окончания предыдущего лечения при условии отсутствия выраженной лейкопении, тромбоцитопении и анемии. Препарат назначают, начиная с небольших доз.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек, острых заболеваниях желудочно-кишечного тракта, непосредственно после применения других цитостатических препаратов и лучевой терапии, при выраженной лейкопении, тромбоцитопении и анемии, связанных с развитием злокачественного процесса.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) хлорбутина.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

4. НОВЭМБИТОЛ (Novembitolum).

орто-Ксилил-бис-(β-хлорэтил)амина гидрохлорид:

$$C_6H_4(CH_3){-}CH_2{-}N(CH_2{-}CH_2Cl)_2 \cdot HCl$$

Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде и изотоническом растворе хлорида натрия. В водных растворах легко гидролизуется, разлагается при нагревании свыше 40°.

Применяется при лечении лимфогранулематоза.

Вводят только **внутривенно.** Непосредственно перед употреблением вскрывают ампулу (содержит 0,045 г = 45 мг новэмбитола) и вводят в нее 20 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Содержимое ампулы тщательно перемешивают до полного растворения кристаллов и получения прозрачного раствора. Раствор медленно вводят в локтевую вену, следя за тем, чтобы он не попал под кожу (см. *Новэмбихин*, стр. 480).

Вводят новэмбитол через день.

Разовая доза для взрослого весом 60—70 кг составляет 0,045 г (45 мг). Ослабленным больным первые два раза вводят препарат в половинной дозе. Детям вводят из расчета 0,3—0,5 мг на 1 кг веса. Курс лечения состоит из 15—20 инъекций.

При признаках рецидива заболевания проводят повторный курс в тех же дозах (не ранее чем через 6 недель после первого курса).

Лечение новэмбитолом должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением и систематическим гематологическим контролем. При применении препарата должны соблюдаться все те же меры предосторожности, что и при применении новэмбихина.

Противопоказания такие же, как для новэмбихина.

Форма выпуска: ампулы или флаконы емкостью 20 мл, содержащие по 0,045 г (45 мг) кристаллического новэмбитола.

Хранение: список А.

5. ДЕГРАНОЛ (Degranol).

1,6-Бис-(β-хлорэтил)амино-1,6-дезоксиманнита дигидрохлорид:

$$
\begin{array}{l}
\quad CH_2{-}NH{-}CH_2{-}CH_2Cl \\
\quad\; | \\
HO{-}C{-}H \\
\quad\; | \\
HO{-}C{-}H \\
\quad\; | \qquad\qquad\qquad\qquad \cdot 2HCl \\
\;H{-}C{-}OH \\
\quad\; | \\
\;H{-}C{-}OH \\
\quad\; | \\
\quad CH_2{-}NH{-}CH_2{-}CH_2Cl
\end{array}
$$

Синоним: **Mannomustin.**

Белый порошок. Легко растворим в воде. Растворы нестойки, легко гидролизуются.

По характеру действия близок к другим производным бис-(β-хлорэтил)-амина.

Показаниями для применения являются лимфогранулематоз, хронические лейкозы (хронический миелоз и лимфаденоз); может применяться при лимфо- и ретикулосаркоматозе, множественной миеломе, эритремии, истинной полицитемии.

Выпускают в ампулах, содержащих по 0,05 г сухого препарата. Растворы готовят непосредственно перед применением, вводя в ампулу 5—10 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия. Раствор вводят только **внутривенно** (через день). Разовая доза составляет в среднем 0,05—0,1 г (50—100 мг) для взрослого. Общая доза на курс лечения 0,6—1 г.

Применять препарат надо под тщательным врачебным наблюдением с систематическим гематологическим контролем.

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении новэмбихина и других препаратов этой группы.

Хранение: список А.

Производится в Венгерской Народной Республике.

6. САРКОЛИЗИН (Sarcolysinum).

DL-α-Амино-β-[*пара*-бис(β-хлорэтил)аминофенил]-пропионовой кислоты гидрохлорид:

$$HO-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-\overset{\overset{\displaystyle NH_2}{|}}{C}H-CH_2-C_6H_4-N\begin{matrix} CH_2-CH_2Cl \\ CH_2-CH_2Cl \end{matrix} \cdot HCl$$

Синонимы: **Racemelphalanum**, Sarcoclorin [1].

Белый или слегка желтоватый порошок. Легко растворим в воде при нагревании, растворим в спирте, в разведенных кислотах и щелочах.

Сарколизин является производным бис-(β-хлорэтил)амина и аминокислоты фенилаланина. Подобно другим препаратам этого ряда, он обладает алкилирующими свойствами и подавляет развитие гиперплазированных тканей.

Применяют для лечения некоторых форм злокачественных опухолей: семиномы яичка (особенно при наличии метастазов), ретикулосаркомы, злокачественной ангиоэндотелиомы, костной опухоли Юинга, миеломной болезни.

В комбинации с колхамином (см. стр. 511) применяют также при раке пищевода и желудка.

Применяют сарколизин внутрь и вводят в полости.

Выпускают для приема внутрь в таблетках по 0,01 г (10 мг), для введения в полости — в сухом виде в герметически закрытых флаконах, содержащих по 0,02 г (20 мг) препарата. Для получения раствора вводят во флакон 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида; для ускорения растворения флакон подогревают в воде до 60—70°.

Внутрь назначают сарколизин после еды. Разовая доза для взрослого (весом 60—70 кг) составляет 0,03—0,05 г (30—50 мг); при весе меньше 50 кг и детям назначают по 0,0005—0,0007 г (0,5—0,7 мг) на 1 кг веса. Применяют 1 раз в неделю; всего 4—7 приемов. Обычно препарат дают взрослым, начиная с 0,04—0,05 г (40—50 мг) на первый прием, затем по 40—30 мг. На курс всего применяют 0,15—0,25 г (150—250 мг) препарата (для взрослого).

В ы с ш а я д о з а для взрослых внутрь: 0,05 г (50 мг) 1 раз в 7 дней.

Растворы сарколизина иногда вводят внутрибрюшинно (при опухолях яичников, осложненных выпотом в брюшную полость) и в плевральную полость. В брюшную полость вводят 40—60 мг, растворенных в 20—30 мл изотонического раствора натрия хлорида, 1 раз в неделю. В плевральную полость вводят в дозе 20 мг, растворенных в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида, также 1 раз в неделю.

До введения раствора сарколизина в полости удаляют экссудат, затем вводят для анестезии 60—70 мл 1% раствора новокаина, после чего, не вынимая троакара из брюшной полости или иглы из плевральной полости, придают больному положение лежа и через 10 минут вводят свежеприготовленный раствор сарколизина. На курс лечения — обычно 4—5 инъекций.

Часто через 2—3 инъекции происходит рассасывание или уменьшение экссудата; инъекции, однако, продолжают. Вводят раствор сарколизина через иглу диаметром 0,3—0,5 мм; предварительно (за 10 минут) вводят 100—120 мл 1% раствора новокаина. Всего на курс применяют 0,16—0,2 г (160—200 мг) сарколизина.

---

[1] Синтезированный за рубежом препарат Melphalan является левым изомером, соответствующим сарколизину [L-*пара*-бис-(β-хлорэтил)аминофенилаланин].

При применении сарколизина наблюдается угнетение кроветворения с уменьшением количества лейкоцитов, особенно нейтрофилов. В процессе лечения необходимо тщательно следить за картиной крови. Применение препарата прекращают при уменьшении числа лейкоцитов до 3500—3000 в 1 мм^3 крови, а также при выраженной тромбоцитопении (ниже 100 000). В конце курса лечения необходимо определять количество лейкоцитов в крови перед каждым введением сарколизина.

После окончания введения сарколизина количество лейкоцитов может продолжать уменьшаться еще в течение 1—2 недель. При необходимости прибегают к переливанию крови (1—2 раза в неделю по 100—125 мл).

При передозировке препарата и глубокой лейкопении (2000 лейкоцитов и ниже), нейтро- и тромбоцитопении могут наблюдаться повышение температуры, стоматит, симптомы геморрагического диатеза. Для предупреждения инфекции следует в таких случаях применять пенициллин, переливать кровь, вводить лейкоцитную и тромбоцитную массу; при симптомах агранулоцитоза вводят внутримышечно натрия нуклеинат, внутрь назначают пентоксил, лейкоген.

При появлении в процессе лечения повторной тошноты и рвоты назначают для их купирования за 1 час до введения сарколизина барбамил (0,5 г в свечах или 0,3—0,5 г внутримышечно), аминазин (0,025 г внутрь) или этаперазин.

При внутриполостном введении сарколизина могут возникать боли, тошнота, рвота; эти явления обычно проходят самостоятельно. Для предупреждения этих осложнений следует до введения сарколизина производить местную анестезию плевры (или брюшины).

Сарколизин противопоказан в терминальных стадиях заболеваний, при кахексии, выраженной анемии, лейкопении (ниже 4000 лейкоцитов в 1 мм^3), тромбоцитопении (ниже 150 000 в 1 мм^3), тяжелых поражениях печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

Если больному ранее производилась лучевая терапия, то сарколизин применяют не ранее чем через 1 месяц после окончания лечения; сарколизин назначают в этих случаях в уменьшенных дозах.

Хранение: список А. В прохладном месте.

7. АСАЛИН (Asalinum).

Этиловый эфир N-ацетил-сарколизил-DL-валина:

```
        O                  O
      C//          NH—C//
      | \OC2H5  O  |     \CH3
H3C\  |        ||  |                            /CH2—CH2Cl
     C—NH——C—CH—CH2——<benzene>—N
H3C/                                            \CH2—CH2Cl
```

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым запахом изовалериановой кислоты и горьковатым вкусом. Нерастворим в воде.

По характеру действия близок к сарколизину, но оказывает меньшее угнетающее влияние на кроветворение.

Применяют при опухолях, чувствительных к сарколизину.

Наиболее эффективен при миеломной болезни и семиноме яичек[1]. Препарат можно назначать в случаях, когда в связи с наличием лейкопении или тромбоцитопении применение сарколизина и других противоопухолевых препаратов противопоказано. При количестве лейкоцитов более 4000 и тромбоцитов более 150 000 в 1 мм^3 крови целесообразнее применять сарколизин. Асалин можно применять также для длительной

[1] Г. В. Круглова. Вопросы онкологии, 1965, т. 11, № 10, с. 10.

поддерживающей терапии. Имеются данные об эффективности асалина при опухолевом алейкемическом ретикулезе и хроническом лимфолейкозе.

Назначают **внутрь** ежедневно (после ужина, запивая киселем). Суточная доза в первые дни лечения 2—3 г с последующим понижением до 1 г. Доза на курс лечения 20—30 г (до 50 г). Через $1^1/_2$ месяца обычно проводят второй курс, а при необходимости затем третий курс лечения. Профилактические курсы проводят 1—2 раза в год.

При применении асалина могут появиться тошнота, рвота. При необходимости назначают аминазин, димедрол. При значительной лейкопении и тромбоцитопении проводят гемостимулирующую терапию.

Препарат противопоказан при количестве лейкоцитов менее 1500 и тромбоцитов — менее 50 000 в 1 мм^3 крови, при далеко зашедших формах заболеваний и при выраженной кахексии.

Форма выпуска: в капсулах по 1 г.

Хранение: список А. В стеклянных банках в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

8. ЦИКЛОФОСФАН (Cyclophosphanum).

N′-Бис-(β-хлорэтил)-N′-О-триметиленовый эфир диамида фосфорной кислоты:

```
H2C—NH      /CH2—CH2Cl
  /     \  N/
H2C      P   \CH2—CH2Cl  · H2O
  \     / \\
 H2C—O     O
```

Синонимы: **Cyclophosphamidum, Cyclophosphamide,** Cytoxan, Endoxan, Enduxan, Genoxal, Procytox, Sendoxan.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде (1 : 50), легко растворим в спирте, трудно — в изотоническом растворе натрия хлорида.

Является алкилирующим цитостатическим препаратом, обладающим характерным химическим строением; его молекула имеет две фосфамидные связи и одну фосфорно-эфирную связь; синтез произведен с таким расчетом, чтобы препарат обладал избирательной противоопухолевой активностью, а именно, чтобы он был неактивным, находясь в крови, но при проникновении в опухолевые клетки быстро разлагался под влиянием содержащихся в них в относительно большом количестве фосфатаз (фосфамидаз) с освобождением бис-(β-хлорэтил)амина.

Таким образом, препарат может рассматриваться как соединение с «транспортной» функцией, доставляющее активное цитостатическое вещество в опухолевые клетки.

Препарат обладает выраженной цитостатической активностью; вызывает частичные и даже полные ремиссии при остром лейкозе (лимфобластического типа), в том числе при лейкозах, устойчивых к антиметаболитам (см. стр. 503). Менее чем другие бис-(β-хлорэтиламины), угнетает кроветворение.

Применяют при раке яичника, молочной железы, легкого, при лимфогранулематозе, лимфосаркоме, ретикулосаркоме, миеломной болезни, хроническом лимфолейкозе, остром лейкозе.

Назначают внутривенно или внутримышечно, а также внутриплеврально, внутрибрюшинно и внутрь (в зависимости от показаний).

Внутривенно или внутримышечно вводят по 0,2 г ежедневно или по 0,4 г через день (иногда по 0,6 г через 2 дня).

Дозы и сроки лечения зависят от клинической картины и результатов гематологического исследования. Обычно суммарная доза на курс колеблется от 8 до 14 г препарата. Если терапевтический эффект отсутствует после введения 3—5 г препарата, дальнейшее его применение прекращают,

При солидных опухолях можно применять циклофосфан в бóльших разовых дозах с бóльшими промежутками: 1,5—2,5 г внутривенно с введением следующей дозы через 15—20 дней после восстановления гематологической картины.

При скоплениях жидкости в результате ракового процесса в брюшной и плевральной полостях в дополнение к внутривенным инъекциям вводят в полости по 0,4—1 г циклофосфана (при каждой пункции). Количество препарата, вводимого в вену, при этом соответственно уменьшают. После окончания основного курса лечения циклофосфаном может применяться поддерживающая терапия: 2 раза в неделю вводят внутривенно (или внутримышечно) по 0,1—0,2 г препарата или назначают его внутрь в виде таблеток по 0,05—0,1 г 2 раза в день.

Следует учитывать, что хотя циклофосфан меньше влияет на кроветворение, чем другие производные бис-(β-хлорэтил)амина, он также может вызвать угнетение лейкопоэза.

Нельзя начинать лечение препаратом при количестве лейкоцитов менее 3500 и тромбоцитов 120 000 в 1 $мм^3$ крови.

Во время лечения необходимо исследовать кровь не реже 2 раз в неделю. При снижении количества лейкоцитов до 2500 и тромбоцитов до 100 000 в 1 $мм^3$ лечение прекращают. При резкой лейкопении переливают кровь или лейкоцитную и тромбоцитную массу, назначают витамины, стимуляторы кроветворения. Переливание стимулирующих количеств крови (100—125 мл 1 раз в неделю) рекомендуется производить в течение всего курса лечения.

При применении циклофосфана, особенно при передозировке, могут наблюдаться различные побочные явления. Часто бывают тошнота и рвота. Для уменьшения этих явлений рекомендуется введение пиридоксина (внутримышечно 0,05 г) или аминазина (0,025 г внутривенно или внутримышечно) через 1 час после введения циклофосфана. Часто (до 90% случаев) через 18—20 дней после начала применения препарата наблюдается частичное или полное выпадение волос на голове; волосы отрастают после прекращения приема циклофосфана. Иногда возникают головокружение, ухудшение зрения, дизурические явления, гематурия. Дизурические явления проходят обычно через 4—5 дней и уменьшаются или исчезают после приема опия с экстрактом красавки. Часто больные жалуются на боль в костях, длящуюся до 2—3 недель.

Местного раздражающего действия циклофосфан не оказывает, однако при внутриплевральном введении препарата может повыситься температура (на 2—3-й день), появиться кашель и боль в грудной клетке.

Циклофосфан противопоказан при анемии, кахексии, тяжелых заболеваниях печени и почек, в терминальных стадиях заболеваний.

Формы выпуска: в запаянных ампулах по 0,2 г препарата и в таблетках, покрытых оболочкой, по 0,05 г.

Растворы для инъекций готовят непосредственно перед применением; 0,2 г растворяют в 10 мл стерильной воды для инъекций.

Хранение: список А. В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

9. **СПИРАЗИДИН** (Spirazidinum).

N,N‴-Ди-(β-хлорэтил)-N′,N″-диспиротрипиперазиния дихлорид:

$$\left[ClCH_2-CH_2-N\bigcirc\overset{+}{N}\bigcirc\overset{+}{N}\bigcirc N-CH_2-CH_2Cl\right]\cdot 2Cl^-$$

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде.

Спиразидин содержит две хлорэтильные группы, соединенные с атомами азота. Он отличается, однако, по строению от бис-(β-хлорэтил)ами-

нов, так как хлорэтильные группы присоединены к двум атомам азота, являющимся частью сложной гетероциклической системы. Кроме того, молекула спиразидина содержит четвертичные атомы азота.

По действию на размножение клеток спиразидин близок к производным бис-(β-хлорэтил)амина. Он также является цитостатическим алкилирующим веществом. Его основное отличие состоит в том, что в терапевтических дозах он не оказывает выраженного угнетающего действия на кроветворение и может в связи с этим применяться при лейкопенических состояниях, а также в сочетании с рентгено- и радиотерапией.

Наряду со специфическим действием спиразидин оказывает противовоспалительный эффект.

Применяют главным образом при раке гортани, опухолях носоглотки (главным образом малодифференцированных, типа ретикулосаркомы и лимфоэпителиомы); при раке легких, а также при лимфогранулематозе, протекающем со склонностью к лейкопении. Спиразидин можно применять для продолжения терапии, когда лейкопения возникла в результате предшествующего применения других цитостатических препаратов.

Вводят спиразидин внутривенно.

Растворы готовят непосредственно перед применением, вводя во флакон с препаратом стерильный изотонический раствор натрия хлорида из расчета 5 мл на 0,01 г (10 мг) спиразидина.

При лечении рака гортани вводят по 0,03 г (при хорошей переносимости до 0,04 г) 1 раз в 3 дня (через 2 дня на 3-й). На курс применяют 0,24—0,36 г (240—360 мг) препарата. Спиразидин может применяться для предотвращения генерализации опухолевого процесса. Его можно вводить до операции и спустя 6—12 дней после оперативного вмешательства. При необходимости можно комбинировать применение спиразидина с лучевой терапией.

При злокачественных опухолях носоглотки вводят ежедневно от 10 до 20 мг спиразидина; на курс 250—280 мг (при хорошей переносимости до 400 мг).

При раке легкого в неоперабельных случаях вводят ежедневно по 20 мг, а при хорошей переносимости 40 мг; на курс 200—400 мг. Курсы можно повторять с промежутками в месяц. Препарат можно применять до операции (80—200 мг на курс), во время операции (орошение полости плевры — 20 мг препарата в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида; введение в вену — 20 мг; смазывание культи бронха) и после операции. Всего на курс 200—400 мг.

При лимфогранулематозе назначают по 20 мг через день или ежедневно; на курс — 200 мг.

При наличии эффекта повторяют курсы с интервалами 1—1½ месяца.

При применении спиразидина возможны осложнения в виде невритов: парестезий, повышения чувствительности кожи к холоду, онемения пальцев рук и т. п. Эти явления проходят самостоятельно после снижения дозы; при необходимости отменяют препарат. Рекомендуется для предупреждения и снятия этих явлений применять витамины B_1, B_6, B_{12}.

Препарат обычно не вызывает изменений со стороны крови. Необходимо, однако, систематически проводить гематологические исследования (один раз в неделю). В случае появления лейкопении и тромбоцитопении уменьшают дозу, производят переливания крови (см. *Новэмбихин*). При резком угнетении гемопоэза введение препарата временно прекращают.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы, содержащие по 0,03 г (30 мг) препарата. Растворы готовят ex tempore; при хранении (даже при низкой температуре) они быстро гидролизуются.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Примечание. При неправильном хранении препарата он разлагается и при растворении образует мутные растворы. Применение таких растворов категорически запрещается.

10. ПРОСПИДИН (Prospidinum).

N,N‴-Бис-(γ-хлор-β-оксипропил)-N′,N″диспиротрипиперазания:

$$\left[\begin{array}{l} CH_2Cl \\ \;| \\ HC-CH_2-N \\ \;| \\ OH \end{array} \quad \overset{+}{N} \quad \overset{+}{N} \quad \begin{array}{r} CH_2Cl \\ | \; \\ N-CH_2-CH \\ | \; \\ OH \end{array}\right]\cdot 2Cl^- \cdot H_2O$$

Синоним: **Prospidii Chloridum.**

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

Проспидин близок по строению к спиразидину, однако отличается тем, что вместо хлорэтильных групп содержит две хлороксипропильные группы.

Проспидин является цитостатическим веществом [1]. Подобно спиразидину, не оказывает выраженного угнетающего действия на кроветворение и обладает также противовоспалительной активностью. Менее токсичен, чем спиразидин и реже вызывает побочные эффекты (особенно парестезии).

Основными показаниями для применения проспидина являются рак гортани и злокачественные новообразования глотки. Более чувствительны к препарату экзофитно растущие и гистологически малодифференцированные новообразования. Действию препарата легче поддаются метастазы, чем первичная опухоль. Применяют также проспидин при раке легких, яичников, лимфогранулематозе [2]. Имеются данные об эффективности препарата при ангиоретикулезе Капоши [3].

Вводят проспидин **внутривенно** или непосредственно в опухоль.

Препарат выпускают во флаконах по 0,06; 0,1 и 0,2 г. Сухое вещество растворяют перед применением в изотоническом растворе натрия хлорида (по 1 мл на каждые 10—20 мг препарата).

Начальная разовая (она же суточная) доза составляет 60—200 мг (0,06—0,2 г). Ослабленным и истощенным больным (а также при обширных распадающихся опухолях) вводят, начиная с 60 мг (0,06 г). При хорошей переносимости дозы увеличивают через 5—6 дней сначала до 90 мг, а затем (еще через 3—6 дней) до 120—200 мг. Длительность курса лечения в среднем 30 дней.

В случаях рубцевания или склерозирования тканей вокруг опухоли, когда трудно рассчитывать на поступление препарата в достаточной концентрации в ткани новообразования при введении в вену, чередуют внутривенные инъекции с местным применением; в первый день вводят проспидин непосредственно в ткань опухоли, во второй — внутривенно. Дозы при местном применении такие же, как при введении в вену.

При папилломатозе гортани препарат применяют также местно в виде 30% или 50% мази [4].

Проспидин можно сочетать с лучевой терапией.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головокружение, парестезии, повышенная чувствительность к холоду. Эти явления проходят при снижении дозы или увеличении интервалов между инъекциями. Возможны также уменьшение аппетита, тошнота, головная боль.

С осторожностью следует применять при заболеваниях печени и почек; при обширных распадающихся опухолях возможны кровотечения.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

---

[1] Ю. А. Соркина, В. А. Чернов и др. Вопросы онкологии, 1970, т. 16, № 7, с. 83.

[2] В. С. Погосов, В. А. Чернов, В. Ф. Антонов. Вестник оториноларингологии, 1970, № 1, с. 57; В. А. Барсель, В. В. Дисветова, Л. С. Евсеенко и др. Вестник онкологии, 1970, т. 16, № 8, с. 36.

[3] Н. С. Смелов, А. А. Каламкарян. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 44, № 9, стр. 31.

[4] Д. Г. Чирешкин, Л. С. Варламова. Советская медицина, 1970, т. 33, № 12, с. 43.

Б. СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАНИЕ ГРУППЫ ЭТИЛЕНИМИНА

1. ТИОФОСФАМИД (Thiophosphamidum).
N,N′,N″-Три(этилен)-триамид тиофосфорной кислоты:

$$\begin{array}{c} \quad\quad\quad S \\ H_2C \quad\ \ \| \quad\ \ CH_2 \\ |\ \ \rangle N-P-N \langle\ \ | \\ H_2C \quad\ \ | \quad\ \ CH_2 \\ N \\ /\ \backslash \\ H_2C-CH_2 \end{array}$$

Синонимы: ТиоТЭФ, **Thiotepum**, TEPA, Tespamin, Tiofosyl, TSPA.

Белый кристаллический порошок или пластинки белого цвета. Легко растворим в воде. Водные растворы нестойки и не поддаются стерилизации, так как легко гидролизуются.

Тиофосфамид, как и некоторые другие производные этиленимина, оказывает цитостатическое действие и угнетает развитие пролиферирующей, в том числе злокачественной, ткани. В механизме действия этих соединений важную роль играет нарушение обмена нуклеиновых кислот и блокада митотического деления клеток.

Применяют тиофосфамид при злокачественных опухолях яичника (после нерадикальных операций и при наличии метастазов), раке молочной железы (при диссеминации по коже и метастазах в плевру или легкое с наличием выпота в плевральной полости), мезотелиоме брюшины с асцитом, неоперабельных и не подлежащих лучевому лечению рецидивах и метастазах рака шейки матки.

Возможно применение тиофосфамида при хроническом лимфолейкозе и хроническом миелолейкозе (при лейкемической форме), лимфогранулематозе, ретикулосаркоме, лимфосаркоматозе.

Наилучший эффект отмечен при папиллярной цистаденоме и папиллярной аденокарциноме яичников. При лимфогранулематозе эффект менее выражен, чем при лечении производными бис-(β-хлорэтил)амина, но иногда он более стоек.

Препарат выпускают в герметически укупоренных флаконах, содержащих по 0,01 или 0,02 г (10 или 20 мг) препарата в виде порошка или таблеток. Растворы готовят непосредственно перед применением, вводя из шприца во флакон 4 или 8 мл стерильной воды для инъекций.

Тиофосфамид можно вводить внутримышечно, внутривенно, внутриартериально и в полости (внутриплеврально и внутрибрюшинно). Возможно также непосредственное введение в опухоль.

Дозы и сроки лечения должны быть строго индивидуализированы в зависимости от характера заболевания, общего состояния больного, эффективности лечения и переносимости препарата.

Больным весом 60—70 кг назначают тиофосфамид в разовой дозе 0,015 г (15 мг); крепким больным с устойчивой кроветворной системой можно в начале курса лечения вводить по 20 мг; больным небольшого веса и со склонностью к лейкопении назначают 10 мг. Препарат вводят через день (3 раза в неделю).

Во время лечения систематически исследуют кровь. Лечение прекращают при снижении количества лейкоцитов до 3000 и тромбоцитов до 100 000 в 1 мм^3 крови. На курс лечения вводят в среднем от 0,15 до 0,25 г (150—250 мг) тиофосфамида. Гематологические исследования проводят в течение 2—3 недель после окончания курса лечения, так как уменьшение количества лейкоцитов может продолжаться после прекращения введения препарата.

При неполном эффекте от первого курса лечения или при рецидивах проводят курс лечения повторно с интервалом $1^1/_2$—2 месяца; на курс применяют 0,15—0,2 г препарата (под контролем гематологических исследований). В отдельных случаях рекомендуется для закрепления эффекта проводить через месяц после первого курса лечения тиофосфамидом дополнительный курс лечения с применением 0,1 г препарата на курс. Дополнительный курс назначают при условии восстановления до нормы количества лейкоцитов и тромбоцитов.

При наличии выпота в серозных полостях (асцит и плеврит, при опухолях яичника, плеврит при раке молочной железы и др.) показано внутриполостное введение тиофосфамида. Препарат вводят в брюшную и плевральную полость в разовой дозе 0,02 г (20 мг) в 6—8 мл изотонического раствора натрия хлорида после предварительной эвакуации экссудата 1—2 раза в неделю (или реже). Внутриполостное введение можно комбинировать с внутримышечным. Общая доза препарата определяется гематологическими показателями.

Для лечения заболеваний кроветворной системы вводят тиофосфамид внутримышечно или внутривенно. Дозы и сроки лечения необходимо индивидуализировать в зависимости от эффективности и переносимости препарата. Обычно в первые дни вводят взрослым ежедневно или через день по 10 мг, затем в зависимости от влияния на количество лейкоцитов и тромбоцитов 1 раз в 2—3—4—5 дней; последующие инъекции производят 1 раз в 7—14 дней. Общая доза на курс лечения составляет от 0,1 до 0,3 г (100—300 мг).

При лечении тиофосфамидом необходимо не реже чем через день контролировать содержание лейкоцитов и 2 раза в неделю — содержание тромбоцитов. Общий анализ крови производят 1 раз в неделю.

При лейкозе лечение прерывают, если происходит быстрое снижение числа лейкоцитов до 100 000—80 000 в 1 мм^3; в дальнейшем удлиняют интервалы между инъекциями; при числе лейкоцитов 60 000—40 000 введение препарата полностью прекращают, учитывая, что в течение 2—3 недель может продолжаться влияние препарата на органы кроветворения.

При лимфогранулематозе и ретикулосаркоматозе лечение тиофосфамидом можно начинать при нормальном и даже несколько пониженном количестве лейкоцитов (но не ниже 4000). Лечение при этих заболеваниях прекращают при понижении количества лейкоцитов до 3000 и тромбоцитов до 100 000 в 1 мм^3 крови.

Применение тиофосфамида при умеренной лейкопении, тромбоцитопении или анемии следует комбинировать с переливаниями крови или лейкоцитной, тромбоцитной, эритроцитной массы.

В случае развития во время лечения тиофосфамидом резкого угнетения костномозгового кроветворения немедленно прекращают введение препарата, назначают переливание крови или лейкоцитной и тромбоцитной массы, а также стимуляторы кроветворения (лейкоген, пентоксил, нуклеинат натрия, витамины). Для профилактики вторичной инфекции вводят пенициллин.

При развитии поноса при повышенной чувствительности к тиофосфамиду уменьшают дозу или увеличивают перерыв между инъекциями.

Тиофосфамид противопоказан при общем тяжелом состоянии и кахексии, при количестве лейкоцитов в периферической крови ниже 4000 и тромбоцитов ниже 150 000 в 1 мм^3, непосредственно после лучевой терапии (введение тиофосфамида допустимо через месяц после окончания лучевой терапии при условии восстановления картины крови).

Противопоказаниями к применению тиофосфамида при хронических лейкозах являются алейкические формы заболевания (менее 20 000 лейкоцитов), тромбоцитопении (ниже 200 000 тромбоцитов), наличие выраженной анемии (ниже 3 000 000 эритроцитов в 1 мм^3 крови),

В отдельных случаях возможно применение тиофосфамида при количестве тромбоцитов ниже 200 000, но выше 100 000, если одновременно производить переливание крови или тромбоцитной массы. При анемии необходимо до лечения тиофосфамидом провести антианемическую терапию с повторными переливаниями крови и введением эритроцитной массы.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 0,01 или 0,02 г в виде порошка или таблеток.

Хранение: список А. В сухом месте при температуре не выше 10°.

2. ДИПИН (Dipinum).

1,4-Ди-[N,N'-ди(этилен)-фосфамид] пиперазин:

```
              H2C——CH2          H2C——CH2
                \  /              \  /
                 N                 N
H2C\             |    /————\      |      /CH2
  |  >N——P——N          N——P——N<   |
H2C/             ||   \————/      ||     \CH2
                 O                 O
```

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, спирте, хлороформе, мало растворим в бензоле, практически нерастворим в эфире. Водные растворы легко гидролизуются.

Дипин, подобно другим соединениям, содержащим группы этиленимина (тиофосфамид и др.), угнетает развитие пролиферирующей ткани, в том числе злокачественной.

Применяют для лечения хронических лимфолейкозов, протекающих с опухолевидными разрастаниями, с содержанием лейкоцитов свыше 75 000 в 1 $мм^3$ крови и при наличии резистентности к лучевой терапии. Имеются данные об эффективности дипина при раке гортани, метастазах гипернефромы и некоторых других опухолевых процессах.

Вводят внутривенно и внутримышечно. Препарат выпускают в виде стерильных таблеток, содержащих по 0,02 г (20 мг) или 0,04 г (40 мг) дипина и помещенных в герметически укупоренные флаконы. Таблетку растворяют в 4 или 8 мл воды для инъекций (получают 0,5% раствор).

При хроническом лимфолейкозе начинают с введения 5 мг (1 мл 0,5% раствора) ежедневно или 10 мг (2 мл 0,5% раствора) через день. В дальнейшем интервалы между инъекциями могут удлиняться до 2—3 дней (в зависимости от эффекта и результатов гематологических исследований).

При хорошей переносимости и в случаях, когда 4—5 введений препарата в дозе 5—10 мг не приводят к уменьшению числа лейкоцитов, доза может быть увеличена до 15 мг (3 мл 0,5% раствора). При очень быстром уменьшении числа лейкоцитов препарат вводят в дозах 10—5 мг с увеличением интервалов между инъекциями до 3—5 дней. Общая доза зависит от клинического эффекта и влияния на кроветворную систему; обычно общее количество препарата на курс лечения может быть доведено до 0,2 г (200 мг).

Лечение дипином должно проводиться при тщательном контроле за картиной крови; исследования на содержание лейкоцитов и тромбоцитов проводят через каждые 2—3 дня, а общие анализы крови — еженедельно. Следует учитывать, что понижение количества лейкоцитов и тромбоцитов может продолжаться после прекращения применения препарата (в течение 3—4 недель), поэтому при лимфолейкозе прекращают введение дипина при уменьшении числа лейкоцитов до 30 000 в 1 $мм^3$ крови. Если число лейкоцитов вновь повышается, возобновляют введение препарата в дозе 5 мг (1 мл 0,5% раствора) на инъекцию.

При других показаниях дипин может применяться в несколько увеличенных дозах: начиная с 30—40 мг на инъекцию с интервалами 3—4 дня и с дальнейшим понижением дозы до 20—10—5 мг при общей дозе 0,2—0,24 г (200—240 мг) на курс. Лечение должно также проводиться под тщательным гематологическим контролем.

Во всех случаях применения дипина прекращают введение препарата при резкой лейкопении и тромбоцитопении. При необходимости переливают кровь, тромбоцитную массу, назначают стимуляторы кроветворения, витамины.

Лечение дипином может сочетаться с применением глюкокортикостероидов; рекомендуется переливание стимулирующих количеств крови.

В отдельных случаях при применении дипина появляется тошнота и понижается аппетит.

Препарат противопоказан при лейкопенических и сублейкопенических формах лимфолейкоза, при хроническом лимфолейкозе со «спокойным» течением заболевания (без выраженных опухолевидных разрастаний), при тяжелых заболеваниях печени и почек, тяжелой анемии и выраженной тромбоцитопении.

Форма выпуска: стерильные таблетки с содержанием 0,02 или 0,04 г дипина в герметически укупоренных флаконах (по 1 таблетке во флаконе).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

3. ТИОДИПИН (Thiodipinum).

1,4-Ди-[N,N'-ди(этилен)-тиофосфамид] пиперазин:

$$\left[(CH_2)_2N\right]_2P(=S)-N\langle(CH_2CH_2)_2\rangle N-P(=S)\left[N(CH_2)_2\right]_2$$

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде и спирте.

По химическому строению и противоопухолевой (антилейкемической) активности близок к дипину. Отличительной особенностью тиодипина является его эффективность при приеме внутрь. Подобно дипину, тиодипин оказывает угнетающее влияние на кроветворение.

Применяют при хроническом лимфолейкозе (при лейкемических формах), хронических формах миелолейкоза, устойчивых к миелосану (стр. 501), а также при лимфогранулематозе у детей, при метастазах гипернефромы.

Применяют тиодипин в виде таблеток **внутрь**. Взрослым назначают от 0,005 до 0,02 г (5—20 мг) в сутки (в 1—2—3 приема). Длительность лечения и суммарная доза на курс зависят, так же как при применении дипина и других цитостатических препаратов, от терапевтического эффекта, переносимости, влияния на кроветворение. Обычно общая доза на курс лечения для взрослых может быть доведена до 500—750 мг (0,5—0,75 г). Детям препарат назначают, начиная с 0,1 мг на 1 кг веса тела, а при хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,5 мг на 1 кг веса в сутки (в 3—4 приема).

При метастазах гипернефромы назначают по 30 мг ежедневно в течение 3 недель; затем делают перерыв и при необходимости лечение возобновляют.

При лечении тиодипином надо тщательно следить за картиной крови. Исследование количества лейкоцитов и тромбоцитов проводят каждые 2—3 дня, а общий анализ крови — не реже одного раза в неделю. Понижение количества лейкоцитов и тромбоцитов может продолжаться после прекращения приема препарата, поэтому при лейкозах лечение необходимо

прекратить при снижении количества лейкоцитов до 30 000—25 000, а при лимфогранулематозе — до 3000 в 1 мм³ крови. После отмены препарата следует продолжать производить анализы крови.

Лечение тиодипином можно сочетать с назначением глюкокортикостероидов.

Противопоказания, возможные осложнения и меры их предупреждения такие же, как при применении дипина.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг).

Хранение: список А. В прохладном, сухом, защищенном от света месте.

4. ЭТИМИДИН (Aethimidinum).

2,4-Диэтиленимино-6-хлорпиримидин:

Белый мелкокристаллический порошок со специфическим запахом. Трудно растворим в воде, растворим в эфире, легко растворим в спирте, ацетоне, хлороформе. Водные растворы препарата легко гидролизуются, поэтому их готовят в асептических условиях непосредственно перед употреблением.

Этимидин, подобно другим препаратам, содержащим группы этиленимина (тиофосфамид, дипин и др.), является цитостатическим веществом алкилирующего типа действия и применяется для лечения злокачественных новообразований.

Основными показаниями для применения этимидина являются рак яичников и бронхогенный рак легкого (после операций — для предупреждения развития метастазов, а также в поздних иноперабельных случаях).

Вводят этимидин **внутривенно**; подкожное и внутримышечное введение не допускается. При введении в вену нужно избегать попадания раствора в подкожную клетчатку из-за возможности образования инфильтрата и некроза.

Обычно разовая доза для взрослого больного (весом 60—70 кг) составляет 0,006 г (6 мг). Препарат вводят 3 раза в неделю; всего на первый курс 10—15 вливаний.

Ослабленным больным назначают меньшее число инъекций с более продолжительными интервалами, а для первых двух инъекций применяют половинные дозы.

Неослабленным больным препарат можно вводить 2 дня подряд с перерывом на 3-й день.

Повторный курс лечения этимидином проводят при первых признаках рецидивов, третий курс — через 3—4 месяца после второго.

Этимидин выпускается в стерильном виде в запаянных ампулах, содержащих по 0,006 г (6 мг) кристаллического препарата. Для растворения вливают в ампулу непосредственно перед употреблением 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Для ускорения растворения можно опустить ампулу с раствором в воду, подогретую до 40° (не выше).

При применении этимидина могут возникнуть тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, атаксия. Для борьбы с тошнотой и рвотой рекомендуется применять за 1—2 часа перед тем, как у больного обычно появляется рвота, барбамил (внутримышечно по 0,3 г или в свечах по 0,5 г) или аминазин (0,025 г внутрь).

Лечение этимидином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением с систематическим гематологическим контролем. Применение

этимидина обычно сопровождается умеренно выраженной лейкопенией и незначительной тромбоцитопенией, что не является показанием к прекращению лечения. При понижении же количества лейкоцитов до 3000 в 1 мм³ крови и ниже необходимо принять меры для уменьшения угнетающего действия препарата на кроветворение (переливание крови по 100—150 мл 1—2 раза в неделю, введение лейкоцитной массы, применение стимуляторов кроветворения, витаминов). При количестве лейкоцитов ниже 3000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм³ крови введение препарата прекращают.

Этимидин противопоказан при низком уровне лейкоцитов (ниже 3000 в 1 мм³ крови), эритроцитов (ниже 2 000 000) и гемоглобина (ниже 40%), в терминальных стадиях заболевания, при кахексии, тяжелых сопутствующих заболеваниях (активный туберкулез, поражения печени и почек, тяжелая недостаточность кровообращения и др.). Относительным противопоказанием является ослабление кроветворной функции в результате предшествовавшей лучевой терапии.

Форма выпуска: в запаянных ампулах по 0,006 г (6 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

5. БЕНЗОТЭФ (Benzotephum).

N-Бензоил-N′,N″-диэтилентриамид фосфорной кислоты:

H_2C—CH_2
N
C_6H_5—C(=O)—NH—P(=O)—N(CH_2—CH_2)

Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Растворим в воде (1 : 10), спирте, ацетоне, хлороформе, нерастворим в эфире. Водные растворы легко гидролизуются.

По противоопухолевой активности и механизму действия бензотэф сходен с другими соединениями, содержащими группы этиленимина (тиофосфамидом, дипином и др.).

Предложен для лечения рака легкого с метастазами, в частности с поражением плевры, рака молочной железы (при метастазах и поражениях плевры), рака яичников (при асцитах, метастазах).

Вводят **внутривенно;** доза — 0,024 г (24 мг) в 20 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Обычно вводят 3 раза в неделю, а при плохой переносимости (тошнота, рвота) интервалы между введениями увеличивают на 1—2 дня. Курс лечения 15—20 введений. У больных, у которых количество лейкоцитов и тромбоцитов быстро понижается, число введений должно быть уменьшено. Курс лечения заканчивают при уменьшении количества лейкоцитов до 3000 и тромбоцитов до 100 000 в 1 мм³ крови.

При раковых асцитах или плевритах препарат вводят в той же дозе (24 мг в 20 мл раствора) в полости после эвакуации экссудата.

Повторные курсы лечения могут проводиться через 1—3 месяца при условии восстановления картины крови.

Лечение проводят под систематическим гематологическим контролем. Бензотэф иногда несколько лучше переносится больными, чем тиофосфамид, однако он, так же как тиофосфамид, может вызывать лейкопению и тромбоцитопению, а в больших дозах — панцитопению.

При резком понижении количества лейкоцитов и тромбоцитов введение препарата прекращают, переливают стимулирующие количества крови или

лейкоцитной и тромбоцитной массы, назначают стимуляторы лейкопоэза. Препарат может вызывать также тошноту и рвоту; при необходимости назначают в этих случаях аминазин или барбитураты.

Бензотэф противопоказан при выраженной кахексии, лейкопении (менее 4000 лейкоцитов в 1 мм³), резкой анемии, при активном туберкулезе, нарушениях функции печени и почек, тяжелой недостаточности кровообращения.

Форма выпуска: запаянные ампулы или герметически укупоренные флаконы, содержащие по 0,024 г (24 мг) препарата. Растворы готовят в асептических условиях непосредственно перед применением.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

6. ФТОРБЕНЗОТЭФ (Phthorbenzotephum).

N-*пара*-Фторбензоил-N′,N″-диэтилентриамид фосфорной кислоты:

```
                     H2C—CH2
                       \  /
                        N
                        |      CH2
F—C6H4—C—NH—P—N<  |
               ‖        ‖      CH2
               O        O
```

Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Медленно растворим в воде (1 : 15), изотоническом растворе натрия хлорида, спирте. Водные и водно-спиртовые растворы быстро гидролизуются; при нагревании препарат разрушается. Растворы готовят ex tempore в асептических условиях.

По строению и механизму действия близок к бензотэфу.

Применяют при гипернефроидном раке почек с метастазами, при плоскоклеточном раке гортани, при плоской форме лейкоплакии полости рта и эрозивном хейлите.

Препарат выпускают во флаконах по 40 мг (0,04 г). Непосредственно перед употреблением растворяют содержимое флакона в 1 мл 95% спирта и затем добавляют 19 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

Внутривенно вводят взрослому в разовой дозе 40 мг через день. Общую дозу устанавливают индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. Обычно доза на курс лечения составляет 400—600 мг (в отдельных случаях доза может быть увеличена).

Препарат можно вводить также непосредственно в опухоль; для этого спиртовой раствор (1 мл) разбавляют 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Повторные курсы лечения проводят через 3—4 недели после полного восстановления картины крови.

При плоской форме лейкоплакии полости рта и эрозивном хейлите применяют фторбензотэф с помощью электрофореза: 40 мг препарата растворяют сначала в 1 мл 95% спирта, затем добавляют 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Доза на процедуру — 2,5 мл. Курс лечения — 20—25 сеансов.

Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания в основном такие же, как при применении бензотэфа.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 0,04 г (40 мг).

Хранение: список А. В прохладном месте (не выше 10°).

7. ИМИФОС (Imiphosum).

Диэтиленимид 2-метил-тиазолидо-3-фосфорной кислоты:

```
            S———┐
    H3C—|       |
         \     /
           N
  H2C      |      CH2
   | \N—P—N/ |
  H2C/     ||    \CH2
           O
```

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде и спирте.

Применяют при лечении больных полицитемией (эритремией) II стадии, в том числе при резистентности к радиоактивному фосфору.

Вводят внутривенно или внутримышечно по 0,05 г (50 мг) через день. При повышенной чувствительности и быстром понижении количества лейкоцитов в крови увеличивают промежутки между инъекциями до 2—4 дней. Общая доза имифоса на курс лечения составляет в среднем 0,5—0,65 г. В случае рецидива можно проводить повторные курсы, но не ранее чем через 6 месяцев после окончания первого курса; препарат назначают в указанных выше дозах.

При применении имифоса могут развиться лейкопения и тромбоцитопения. При необходимости отменяют препарат и назначают стимуляторы лейкопоэза, переливание крови или лейкоцитной и тромбоцитной массы.

Во время лечения имифосом необходимо не реже 2 раз в неделю исследовать кровь; после окончания курса лечения кровь исследуют 1 раз в 10—15 дней в течение 3 месяцев.

Имифос противопоказан больным с резким истощением и анемией, при лейкопении, тромбоцитопении, сердечной недостаточности, тяжелых заболеваниях печени и почек.

Форма выпуска: герметически закрытые флаконы или ампулы, содержащие по 0,05 г (50 мг) имифоса. Растворяют препарат в 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида непосредственно перед употреблением.

Хранение: список А. В защищенном от света, прохладном месте.

8. ТРЕТАМИН (Tretaminum).

2,4,6-Триэтиленимино-1,3,5-триазин:

```
  H2C       N        CH2
   | \N—  //  \ —N/ |
  H2C/   |     ||  \CH2
         N     N
          \\  /
            |
            N
           / \
        H2C—CH2
```

Синонимы: Триэтиленмеламин, T. E. M., Triäthylenmelamin, Triamelin и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Третамин, подобно другим производным этиленимина, является цитостатическим веществом и оказывает противоопухолевое действие. Эффективен при лечении ретинобластом.

Вводят внутримышечно. Разовую дозу устанавливают из расчета 0,06—0,08 мг (0,00006—0,00008 г) на 1 кг веса больного,

Через 10 дней после первой инъекции при отсутствии побочных явлений (лейкопения, тромбоцитопения и другие признаки угнетения кроветворения) вводят препарат повторно. При хорошей переносимости третамин можно ввести третий раз, но не ранее чем через 10 дней после второго введения. В промежутках между инъекциями проводят лучевую терапию.

Через $1^1/_2$ месяца после первого курса, а затем через 2 месяца после второго курса лечение повторяют в тех же дозах (2 инъекции в сочетании с лучевой терапией).

Лечение проводят на фоне общеукрепляющей терапии.

Следует учитывать возможность сильного угнетающего влияния препарата на кроветворение. В случае развития лейкопении, при понижении количества лейкоцитов в крови до 3000 в 1 мм³ введение препарата прекращают и переливают кровь или лейкоцитную массу, назначают стимуляторы лейкопоэза. В случае развития тромбоцитопении и геморрагических явлений применяют переливание крови, тромбоцитной массы, назначают витамин Р, аскорбиновую кислоту.

При применении препарата возможно появление тошноты и рвоты; в этих случаях целесообразно назначить противогистаминные препараты.

Применение третамина противопоказано при общем тяжелом состоянии больного, кахексии, терминальных состояниях, при выраженной лейкопении и тромбоцитопении, тяжелых заболеваниях печени и почек. Если ранее проводилась лучевая терапия, то применение третамина допустимо через 1 месяц после ее окончания при отсутствии существенных изменений картины крови.

Форма выпуска: в запаянных ампулах по 0,001 и 0,002 г (1 и 2 мг). Растворяют непосредственно перед употреблением в 5 мл стерильной воды для инъекций.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте,

В. ЭФИРЫ ДИСУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ И БЛИЗКИЕ ПО ДЕЙСТВИЮ ПРЕПАРАТЫ

1. МИЕЛОСАН (Myelosanum).

Бис-метилсульфоновый эфир бутандиона-1,4:

$$CH_3—SO_2—O—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—O—SO_2—CH_3$$

Синонимы: **Busulfanum**, Busulphan, Citosulfan (Р), Leukosulfan (Б), Mielucin, Misulban, Mitostan, Myeleukon, Mylecytan, Myleran, Mysulban, Sulfabutin и пр.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте.

Оказывает угнетающее влияние на миелоидную ткань. Избирательно угнетает гранулоцитопоэз и оказывает антилейкемическое действие при хроническом миелолейкозе. Действие препарата проявляется преимущественно в уменьшении количества незрелых гранулоцитов.

Применяют при обострениях хронического миелолейкоза (лейкемическая форма).

Назначают внутрь по 2 мг (0,002 г) 1—3 раза в день.

При обострении хронического миелолейкоза, сопровождающегося умеренной спленомегалией и увеличением числа лейкоцитов до 200 000 в 1 мм³ крови, назначают 4—6 мг в сутки (в 1—3 приема). При резко выраженной спленомегалии и лейкоцитозе (более 200 000 лейкоцитов) суточную дозу увеличивают до 8—10 мг (в 2—3 приема), а затем уменьшают до 6—4 мг, когда число лейкоцитов становится меньше 200 000. При уменьшении количества лейкоцитов до 50 000—40 000 суточная доза не должна превышать 4 мг. Курс лечения заканчивается при появлении гематологической

ремиссии (которая обычно наступает не ранее чем через 3—5 недель после начала лечения).

Высшие дозы миелосана для взрослых внутрь: разовая 0,006 г (6 мг), суточная 0,01 г (10 мг).

При рецидивах миелолейкоза проводят повторные курсы лечения миелосаном; дозы устанавливают в зависимости от количества лейкоцитов и течения заболевания.

К миелосану возникает устойчивость, и эффективность лечения со временем снижается. Для достижения желаемого эффекта в этих случаях требуется увеличение дозы, что, однако, небезопасно. Увеличивать дозу следует с большой осторожностью, при этом надо систематически исследовать кровь во время и после окончания лечения.

При передозировке миелосана угнетающее влияние на кроветворение может распространиться на зрелые гранулоциты и тромбоциты с развитием гранулоцитопении и тромбоцитопении с геморрагией. Исследование крови должно производиться не реже одного раза в 5 дней, а при уменьшении количества лейкоцитов до 50 000—40 000 в 1 мм^3 — каждые 2 дня; в период клинической и гематологической ремиссии — не реже 2 раз в месяц.

При выраженной анемии показано переливание крови или эритроцитной массы, при угнетении лейкопоэза — стимуляторы лейкопоэза, переливание стимулирующих количеств крови, лейкоцитной массы; назначают аскорбиновую кислоту, витамин Р и др.

При лечении миелосаном могут иметь место сосудистая дистония, временная аменорея, пигментация кожи, угнетение половой функции у мужчин.

Препарат противопоказан при острых и подострых лейкозах, при обострении хронического миелолейкоза, если он протекает по типу острого лейкоза, при алейкемических и сублейкемических формах хронического лейкоза; при выраженной тромбоцитопении.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

2. МИЕЛОБРОМОЛ (Myelobromolum).

1,6-Дибром-1,6-дидезокси-D-маннит:

$$\begin{array}{cccccc} Br & H & H & OH & OH & Br \\ | & | & | & | & | & | \\ H_2C - & C - & C - & C - & C - & CH_2 \\ & | & | & | & | & \\ & OH & OH & H & H & \end{array}$$

Синонимы: Dibrommannit, Dibromomannitol.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде. В водных растворах постепенно гидролизуется.

Подобно миелосану, оказывает тормозящее влияние на миелоидную ткань и является специфическим средством для лечения хронической миелоидной лейкемии. По механизму действия миелобромол отличается от миелосана: он эффективен при устойчивости к миелосану. Миелобромол оказывает эффект в ранних и поздних стадиях хронической миелоидной лейкемии, а также при истинной полицитемии.

Назначают внутрь. В начале курса обычно дают по 0,25 г в сутки (на больного весом 50 кг). Эту дозу принимают до начала ремиссии (обычно в течение 3—6 недель). При уменьшении количества лейкоцитов до сублейкемических цифр или при быстром уменьшении числа лейкоцитов снижают суточную дозу до 0,125 г и назначают препарат ежедневно или через день. Если число лейкоцитов становится меньше 20 000 в 1 мм^3, переходят на поддерживающую терапию, назначая по 0,125—0,25 г

1—3 раза в неделю, а иногда 1 раз в 10 дней (в зависимости от количества лейкоцитов и тромбоцитов).

В процессе лечения необходимы тщательное наблюдение за общим состоянием больного и контроль за картиной крови.

В случае увеличения содержания лейкоцитов и ухудшения общего состояния больного показано применение первоначальной дозы (0,25 г) до новой ремиссии. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от гематологических показателей.

Миелобромол обычно хорошо переносится. Иногда наблюдаются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопения. При числе тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм^3 крови назначают гемотрансфузии.

В начале курса лечения миелобромолом анализы крови производят 3 раза в неделю.

Препарат противопоказан при геморрагическом диатезе. Нельзя назначать миелобромол одновременно с другими аналогичными препаратами и сочетать с лучевой терапией.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список А. В сухом прохладном месте.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Г. АНТИМЕТАБОЛИТЫ

1. МЕРКАПТОПУРИН (Mercaptopurinum).

6-Меркаптопурин:



6-Меркаптопурин Аденин Гипоксантин

Синонимы: Леупурин (В), Ismipur, Leupurin, Mercaleukin (Г), Mercapurene, Mercapurin, Mycaptine, Purinethol.

Желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте, растворим в горячей воде, в растворах щелочей.

Применяют при лечении острого (подострого) лейкоза, а также при обострениях хронического миелолейкоза, протекающего по типу острого лейкоза.

Антилейкемическая активность 6-меркаптопурина связана с его биологической ролью в качестве антиметаболита пуринов. По строению 6-меркаптопурин близок к аденину (6-аминопурину) и гипоксантину (6-оксипурину). Являясь структурным аналогом этих соединений, 6-меркаптопурин активно вмешивается в пуриновый обмен и вызывает нарушение синтеза нуклеиновых кислот. Особенно выражено это действие в некоторых опухолевых клетках и незрелых лейкоцитах.

Назначают меркаптопурин внутрь. В первые 3—4 недели дают ежедневно из расчета 0,002—0,0025 г (2—2,5 мг) на 1 кг веса больного. Суточную дозу дают сразу или в 2—3 приема. Клиническая ремиссия наступает часто через 1—2 недели и выражается в улучшении общего состояния, нормализации температуры, уменьшении размера печени и селезенки, периферических лимфатических узлов. В периферической крови происходит быстрое уменьшение количества незрелых клеток. Если через 4 недели после начала лечения клинического эффекта не наступит и

отсутствуют побочные явления, дозу постепенно увеличивают до 5 мг на 1 кг веса в сутки (но не более!).

Лечение проводят под тщательным клиническим и гематологическим контролем. При первых признаках выраженного снижения количества лейкоцитов в периферической крови лечение прерывают на 2—3 дня. Если количество лейкоцитов больше не снижается, продолжают прием препарата.

При необходимости назначают меркаптопурин в сочетании с глюкокортикостероидами, антибиотиками, переливанием эритроцитной массы, приемом аскорбиновой кислоты.

В комплексе с антагонистами фолиевой кислоты (метотрексат), кортикостероидами и винкристином (см. стр. 514) меркаптопурин используют при лечении острого лейкоза.

Имеются указания об эффективности меркаптопурина при лечении больных псориазом[1]. Применяют также в качестве иммунодепрессивного препарата[2].

Меркаптопурин обычно хорошо переносится, но могут возникнуть лейкопения, тромбоцитопения, диспепсия, рвота, понос. При лейкопении делают перерыв в лечении, при других осложнениях прекращают прием препарата. С осторожностью следует применять препарат при заболеваниях печени и почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

2. МЕТОТРЕКСАТ (Methotrexatum).

4-Амино-N^{10}-метилптероилглютаминовая кислота (или дезокси-4-амино-N^{10}-метилфолиевая кислота):

Синонимы: Amethopterin, Methopterine, Methylaminopterinum.

Является структурным аналогом и антагонистом фолиевой кислоты (см. стр. 20). Под влиянием метотрексата тормозится активность фермента фолатредуктазы и происходит нарушение превращения фолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту, участвующую в обмене и репродукции клеток.

Применяют метотрексат для лечения острых и подострых лейкозов у детей (у взрослых препарат малоактивен), а также хорионэпителиомы матки, рака молочной железы и других злокачественных опухолей у взрослых[3].

Назначают внутрь или внутривенно.

Детям при лейкозах дают внутрь ежедневно, начиная с суточной дозы 2,5 мг до 5—7,5 мг (в зависимости от возраста и переносимости препарата). Назначают длительно, однако если в течение первых 2—3 недель лечебный эффект не наступает, дальнейшее применение метотрексата прекращают и переходят на другие методы лечения.

---

[1] Ю. К. Скрипкин, Г. Я. Шарапова, А. И. Сахновская, Г. С. Шекрота. Советская медицина, 1968, т. 30, № 1, с. 14.

[2] См. *Иммунодепрессивные препараты* (см. стр. 171).

[3] М. Р. Личинцер, В. Л. Любаев, В. Ф. Савинова, В. Д. Соколова. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 3, с. 51.

При остром лейкозе целесообразно одновременно с метотрексатом назначать меркаптопурин и кортикостероиды.

При хорионэпителиоме матки, раке молочной железы и других злокачественных опухолях у взрослых назначают метотрексат внутривенно (или внутрь) в разовой дозе 20 мг в день ежедневно курсами до 5—6 дней с перерывами 8—10 дней, или по 10—15 мг ежедневно или через день, или по 30—40 мг в день 1 раз в 4 дня.

Дозы и сроки лечения должны устанавливаться индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости препарата.

При применении метотрексата могут возникнуть понос, стоматит, которые проходят после отмены препарата. При длительном приеме и передозировке могут появляться язвенные поражения в полости рта и кишечнике, угнетение кроветворения с кровоточивостью, анемией, вторичной инфекцией. В этих случаях препарат отменяют, назначают витамин К (викасол), переливание крови или эритроцитной массы, антибиотики.

Препарат противопоказан при беременности, заболеваниях печени, почек, костного мозга.

Формы выпуска: таблетки по 0,0025 и 0,005 г (2,5—5 мг) и ампулы, содержащие по 0,005 г (5 мг) препарата в виде натриевой соли (для парентерального применения).

Хранение: список Б.

Препарат производится за рубежом.

3. ФТОРУРАЦИЛ (Phthoruracilum).

2,4-Диоксо-5-фторпиримидин, или 5-фторурацил:

Синоним: Fluorouracilum.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, очень мало — в спирте. Выпускают в виде 5% раствора натриевой соли в ампулах по 5 мл. Водный раствор бесцветен, прозрачен.

5-Фторурацил относится к группе антиметаболитов. Противоопухолевая активность препарата определяется его превращением в раковых клетках в 5-фтор-2-дезоксиуридин-5′-монофосфат, являющийся конкурентным ингибитором фермента тимидинсинтетазы, принимающего участие в синтезе дезоксирибонуклеиновой кислоты.

Фторурацил подавляет развитие некоторых новообразований у человека; он угнетает также функцию костного мозга.

Применяют при лечении иноперабельных форм, рецидивов и метастазов рака желудка и толстого кишечника, при опухолях поджелудочной железы.

Вводят **внутривенно** капельным методом или в виде одномоментной инъекции (медленно).

Для капельного введения разводят необходимое количество раствора фторурацила в 500 мл 5% раствора глюкозы. Вводят из расчета 10—15 мг на 1 кг веса больного (0,5—0,75—1 г на больного) ежедневно или через день. Иногда назначают ежедневно в той же дозе в течение 4 дней, затем в половинной дозе (5—7,5 мг/кг) через день. Суточная доза не должна превышать 1 г.

Введения повторяют до появления первых токсических признаков (см. ниже). Общая доза на курс лечения индивидуальна, в среднем 3—5 г (в редких случаях при хорошей переносимости до 7,5 г).

При достижении лечебного эффекта и хорошей переносимости проводят повторные курсы с интервалами 4—6 недель.

Фторурацил обладает высокой токсичностью. При его применении могут возникнуть угнетение кроветворения, диарея, язвенный стоматит, уменьшение аппетита, рвота, реже — дерматиты, алопеция. Влияние на кроветворение может наблюдаться во время лечения или спустя 8—14 дней после окончания курса лечения. Введение препарата прекращают при первых токсических признаках (диарея, рвота, язвенный стоматит) и при уменьшении количества лейкоцитов ниже 3000, а тромбоцитов — ниже 100 000 в 1 мм^3 крови.

При лечении фторурацилом кровь исследуют не реже 3 раз в неделю, а при первых признаках угнетения кроветворения — ежедневно. При резком угнетении кроветворения переливают свежую кровь, лейкоцитную массу, применяют стимуляторы кроветворения. Во время лечения назначают витамины (тиамин и др.); необходим тщательный уход за полостью рта.

Фторурацил противопоказан в терминальных стадиях заболевания, при кахексии, резких нарушениях функции печени и почек, количестве лейкоцитов ниже 4500 и тромбоцитов — ниже 150 000. После лучевой терапии или применения других противораковых химиотерапевтических средств назначение фтоурацила допустимо через 1—1$^1/_2$ месяца при условии полного восстановления картины крови.

Форма выпуска: в ампулах по 5 мл 5% раствора (250 мг).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

4. ФТОРАФУР (Phthorafurum).

Препарат из группы фторпроизводных пиримидина. Белый порошок без запаха. Мало растворим в воде. Применяется в виде натриевой соли.

По строению и действию близок к фторурацилу [1]. Менее токсичен и несколько лучше переносится больными, чем фторурацил [2]. На кроветворение действует подобно фторурацилу, вызывая в больших дозах лейкопению, тромбоцитопению и анемию.

Применяют при раке прямой и толстой кишки и раке желудка.

Вводят **внутривенно** каждые 12 часов. Разовая доза 1,2—2 г (из расчета 30 мг на 1 кг веса больного). Общая доза на курс лечения 30—40 г (до 50—60 г в отдельных случаях).

В момент введения препарата возможно головокружение. Во избежание этого рекомендуется производить вливание фторафура при положении больного лежа. При длительном введении и при повышенной чувствительности больного возможны тошнота, рвота, стоматит, диарея, лейкопения, тромбоцитопения. Лечение должно проводиться под контролем состояния кроветворения (см. *Фторурацил*).

При осложнениях со стороны кроветворной системы производят вливание 100—125 мл крови 2—3 раза в неделю.

Препарат противопоказан при количестве лейкоцитов ниже 3000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм^3 крови, в терминальных стадиях болезни, при заболеваниях печени и почек.

Применение препарата допускается не ранее чем через месяц после предшествующего лучевого или химиотерапевтического лечения.

---

[1] И. М. Кравченко, А. А. Зидермане, А. М. Зилбере. Экспериментальная и клиническая фармакотерапия (Рига), 1970, № 1, с. 93.

[2] Н. Г. Блохина, Э. К. Возный. Экспериментальная и клиническая фармакотерапия (Рига), 1970, № 1, с. 103.

Форма выпуска: в ампулах по 10 мл 4% раствора (0,4 г).

Хранение: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 5°.

Д. ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ АНТИБИОТИКИ

1. ОЛИВОМИЦИН (Olivomycinum).

Является веществом, продуцируемым лучистым грибом Actinomyces olivoreticuli.

Применяют в виде натриевой соли, представляющей собой порошок или пористую массу желтого цвета с зеленоватым оттенком. Легко растворим в воде, изотоническом растворе натрия хлорида, растворах новокаина.

Препарат обладает противоопухолевой активностью. Положительной особенностью оливомицина является отсутствие угнетающего влияния на кроветворение.

Применяют **внутривенно** и **местно** (в виде мази). Под кожу и внутримышечно не вводят из-за возможного образования инфильтратов. При приеме внутрь плохо всасывается.

Внутривенно оливомицин применяют при опухолях яичка (семиномы, эмбриональные раки, тератобластомы) в стадии генерализации (с метастазами), при тонзиллярных опухолях (лимфоэпителиомы, ретикулосаркомы и др.), при ретикулосаркомах с поражением периферических узлов, при меланомах в стадии диссеминации.

Вводят внутривенно взрослым, начиная с дозы 5 мг (0,005 г). Если больной хорошо перенес первое введение, дозу увеличивают до 10 мг, затем постепенно до 15 мг на введение (примерно 0,25 мг на 1 кг веса тела). Вводят медленно (в течение 2—3 минут) или капельно. Инъекции повторяют каждые 48 часов. Всего на курс (10—20 введений) расходуется 150—300 мг (0,15—0,3 г) оливомицина. При благоприятных результатах курс лечения можно повторить после 3—4-недельного перерыва.

Детям вводят, начиная с дозы 0,1 мг (0,0001 г) на 1 кг веса ребенка. Постепенно дозу увеличивают до 0,2—0,25 мг/кг.

Растворы натриевой соли оливомицина готовят непосредственно перед инъекцией, разводя содержимое флакона (0,02 г препарата) в 10—15 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

Оливомицин можно назначать в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами и с лучевой терапией в случаях, когда применение других препаратов невозможно, в связи с лейкопенией и тромбоцитопенией, а также при устойчивости опухолей к алкилирующим соединениям и лучевому лечению [1].

При применении оливомицина могут возникнуть тошнота, рвота, повыситься температура. Для предупреждения этих побочных явлений рекомендуется давать до введения препарата димедрол (0,05 г внутрь), а после введения — аминазин (0,025 г внутрь).

В случае появления грибковых поражений слизистых оболочек (полости рта) назначают нистатин (по 500 000 ЕД 2 раза в сутки) и карамели декамина (см. стр. 412).

При выраженных диспепсических явлениях (упорная тошнота, рвота, понижение или потеря аппетита) понижают дозу или увеличивают интервалы между введениями до 72 часов.

Во время лечения оливомицином необходимо следить за состоянием сердечно-сосудистой системы.

Препарат противопоказан для внутривенного введения при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при резком истощении, а также в терминальных стадиях ракового заболевания.

---

[1] В. И. Астрахан, А. М. Гарин. Антибиотики, 1970, т. 15, № 9, с. 837.

Местно применяют мазь с оливомицином (на вазелине) при комплексном лечении больных с раковыми язвами. Лучший эффект наблюдается при плоскоклеточном раке. При ограниченных язвенных поверхностях применяют 0,3% мазь, при обширных поверхностях — 0,05% мазь. При лечении язвенных поверхностей рекомендуется одновременно проводить общую химиотерапию или гормонотерапию соответственно локализации первичной опухоли.

При продолжительном применении мази с оливомицином возможно раздражение окружающих тканей (покраснение, кровотечение); при появлении раздражения мазь отменяют.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы, содержащие по 0,005 и 0,02 г (5 и 20 мг) натриевой соли оливомицина.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

2. ХРИЗОМАЛЛИН (Chrysomallinum).

Хризомаллин относится к группе актиномицинов; продуцируется грибом Actinomyces chrysomallus.

Является смесью актиномицинов; близок к применяемым за рубежом актиномицинам С и D.

Кристаллический порошок желто-оранжевого цвета. Плохо растворим в воде, легко — в спирте.

Препарат обладает широким спектром противоопухолевого действия.

Применяют при хорионэпителиоме матки, хорионэпителиоме яичка, опухоли Вильмса у детей. При хорионэпителиоме матки назначают как самостоятельно, так и в сочетании с метотрексатом, меркаптопурином и лучевой терапией. Хризомаллин эффективен также при раке яичников и лимфогранулематозе, но действует слабее, чем другие известные противоопухолевые препараты.

Вводят **внутривенно** (медленно). Перед введением разводят спиртовой раствор хризомаллина в 5—10 мл изотонического раствора хлорида натрия. Взрослым вводят, начиная с 0,5 мг (0,0005 г), при хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,75—1 мг. Вводят 1 раз в 3 дня или через день. На курс — 7—10 мг. При наличии эффекта и хорошей переносимости курс лечения через 4—6 недель повторяют. Детям вводят из расчета 0,015—0,02 мг на 1 кг веса тела.

Если в полостях имеются выпоты, производят также внутриполостное введение хризомаллина (в брюшную и плевральную полости).

Под кожу и внутримышечно препарат не вводят, так как возможно образование инфильтратов.

При лечении хризомаллином могут иметь место снижение аппетита, тошнота, рвота, выпадение волос, угнетение кроветворения. При упорной тошноте и рвоте назначают аминазин, пиридоксин. Возможно появление стоматита и поноса; в этих случаях лечение временно прекращают.

В процессе лечения необходимо не реже 1 раза в неделю исследовать кровь (контроль за содержанием лейкоцитов и тромбоцитов) и мочу на белок.

Препарат противопоказан при кахексии, в терминальных стадиях злокачественного процесса, при резком снижении гемоглобина, лейкоцитов (менее 2800 в 1 мм^3 крови), тромбоцитов (менее 100 000 в 1 мм^3 крови).

Форма выпуска: в ампулах по 0,5 мг препарата, растворенного в 45% этиловом спирте.

Хранение: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 5°.

3. БРУНЕОМИЦИН (Bruneomycinum).

Антибиотическое вещество, выделенное из культуральной жидкости Actinomyces albus var. bruneomycini.

Близок к зарубежному антибиотику стрептонигрину,

Применяют в виде натриевой соли.

Назначают **внутрь** или **внутривенно** при лимфогранулематозе, хроническом лимфолейкозе (при лейкемической форме), ретикулезе, опухоли Вильмса, нейробластоме [1].

Внутривенно вводят взрослым, начиная со 150—200 мкг (0,15—0,2 мг) на первую инъекцию, затем по 400—500 мкг (0,4—0,5 мг); вводят через каждые 48—72 часа. Разовая доза для детей — от 5 до 7 мкг на 1 кг веса тела; вводят 2 раза в неделю.

Внутрь назначают взрослым по 400—600 мкг (0,4—0,6 мг) в сутки в 2—3 приема. Детям — из расчета 5—10 мкг на 1 кг веса тела в сутки.

Длительность лечения и общую дозу препарата на один курс устанавливают индивидуально в зависимости от состояния больного и его реакции на препарат. Обычно общая доза для взрослого на курс лечения составляет при введении в вену 3000—4000 мкг (3—4 мг), при приеме внутрь 8000—12 000 мкг (8—12 мг).

Лечение должно проводиться под тщательным гематологическим контролем. При количестве лейкоцитов менее 2500 и тромбоцитов менее 100 000 в 1 $мм^3$ крови лечение прекращают.

При применении брунеомицина могут наблюдаться гипоплазия и аплазия кроветворения с выраженной лейкопенией, тромбоцитопенией, геморрагическим диатезом. В ряде случаев отмечаются снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в желудке, гингивит, стоматит, нейродермит, алопеция.

При появлении побочных реакций со стороны кроветворной системы дозу препарата уменьшают и назначают гемостимулирующие средства; при необходимости прекращают дальнейший прием препарата. При стоматитах, гингивитах назначают нистатин (или леворин).

Применение брунеомицина противопоказано в терминальной стадии болезни, при алейкических и сублейкических формах лейкозов, выраженной тромбоцитопении, тяжелых нарушениях функции почек, после ранее проведенного массивного облучения.

Формы выпуска: во флаконах по 500 мкг (0,5 мг) и в капсулах по 200 и 50 мкг (0,2 и 0,05 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

4. РУБОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Rubomycini hydrochloridum).

Антибиотическое вещество, продуцируемое микроорганизмом Actinomyces coeruleorubidus.

Представляет собой гидрохлорид гликозида, состоящего из агликона — 4-метокси-6,7,9,11-тетраокси-9-ацето-7,8,9,10-тетрагидротетраценхинона и аминосахара — 2,2,6-тридезокси-3-амино-L-ликсозы:

O OH O C CH_3 OH · HCl

NH_2 OH H

O OH O—CH—CH_2—C—C—C—CH_3

OCH_3 H H

O

[1] С. С. Акопян. Антибиотики, 1968, т. 13, № 1, с. 84; Л. Е. Гольдберг, В. Е. Баумштейн. Антибиотики, 1967, т. 12, № 2, с. 132; И. И. Красовский, В. Г. Кудинов. Антибиотики, 1969, т. 14, № 1, с. 77; Н. С. Петров. Антибиотики, 1969, т. 14, № 1, с. 81; В. Н. Нейштадт. Вопросы онкологии, 1971, т. 17, № 4, с. 85.

Соответствует зарубежным препаратам Daunomycin, Rubidomycin.

Кристаллический порошок или пористая масса красного цвета. Гигроскопичен. Растворим в воде и спирте.

Препарат обладает антибактериальной и противоопухолевой активностью. Противоопухолевый эффект связан с блокированием синтеза нуклеиновых кислот.

Применяют при хорионэпителиоме матки, остром лейкозе, ретикулосаркоме.

Вводят **внутривенно;** при подкожном и внутримышечном введении возможны инфильтраты и некрозы.

Лечение острых лейкозов у детей проводят в виде одного или нескольких циклов. При первом цикле препарат назначают ежедневно по 1 мг на 1 кг веса тела в течение 5 дней, затем делают перерыв на 7—10 дней. Если осложнений со стороны крови (лейкопения, тромбоцитопения) не наступает, то проводят второй цикл лечения. При втором цикле препарат вводят через день в течение 10 суток. При хорошей переносимости доза может быть повышена до 1,5 мг на 1 кг веса. После окончания второго цикла делают перерыв на 2—3 недели. При благоприятных результатах возможно проведение еще 3 циклов в таких же дозах и с такими же перерывами, как при втором цикле.

При наступлении ремиссии возможно проведение поддерживающего лечения с применением рубомицина (в дозе 1 мг/кг 1 раз в 1—2 недели) или метотрексата и меркаптопурина в виде чередующихся месячных циклов [1].

Взрослым назначают рубомицин ежедневно из расчета 0,8 мг на 1 кг веса в течение 5 дней с последующим перерывом на 7—10 дней. При хорошей переносимости вводят затем препарат в дозе 0,5—0,8 мг/кг в течение 3—5 дней; дозу при хорошей переносимости можно увеличить до 1 мг/кг. При эффективности препарата и отсутствии токсических явлений лечение может быть продолжено в тех же дозах и с такими же перерывами. Суммарная доза у взрослых не должна превышать 25 мг на 1 кг веса.

Лечение рубомицином может сочетаться с назначением других цитостатических средств (циклофосфан, меркаптопурин, метотрексат) и с лучевой терапией.

Рубомицин токсичен и в дозах, близких к лечебным, может вызвать гранулоцитопению и тромбоцитопению. При лейкозах после первого же введения количество лейкоцитов в периферической крови быстро снижается, более постепенно уменьшается количество тромбоцитов. Снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов продолжается обычно еще в течение 8—10 суток после окончания введения препарата. При передозировке наблюдаются тошнота, иногда рвота, головная боль, потеря аппетита. Для уменьшения этих явлений назначают димедрол; при тошноте и рвоте — аминазин или этаперазин. В случае выраженных диспепсических явлений уменьшают разовые дозы, удлиняют интервал (на 24 часа) между инъекциями. При появлении признаков грибкового поражения полости рта назначают нистатин или карамель декамина. При передозировке могут наблюдаться также нарушения сердечной деятельности.

Препарат противопоказан при резком истощении больного, количестве лейкоцитов менее 3500 и тромбоцитов 150 000 в 1 мм^3 крови (за исключением лейкозов), при органических поражениях сердца.

После лечения другими методами назначение рубомицина возможно после восстановления гематологических показателей, но не ранее чем через 2 недели.

Форма выпуска: во флаконах по 0,02 и 0,04 г (20—40 мг препарата в пересчете на химически чистый рубомицина гидрохлорид).

---

[1] Н. В. Хватова. Антибиотики, 1970, т. 15, № 12, с. 1109.

Перед употреблением растворяют содержимое флакона в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Хранение: список А. В сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

Е. АЛКАЛОИДЫ И ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ

1. КОЛХАМИН (Colchaminum).

Алкалоид, выделенный из луковиц безвременника великолепного (Colchicum speciosum Stev.) и безвременника осеннего (Colchicum autumnale L.), сем. лилейных (Liliaceae).

Синонимы: Омаин, Colcemid, **Demecolcinum.**

По химическому строению является дезацетилметилколхицином, т. е. отличается от колхицина тем, что ацетильная группа при атоме азота заменена метильным радикалом.

Колхицин

Колхамин

По фармакологическим свойствам колхамин близок к колхицину, но менее токсичен (в 7—8 раз).

Основной особенностью колхамина является его антимитотическая активность. Так же как колхицин, является кариокластическим ядом и способен задерживать развитие злокачественной ткани; он действует также угнетающим образом на лейко- и лимфопоэз. При непосредственном нанесении на пораженную раковой опухолью кожу вызывает распад злокачественных клеток.

При пероральном применении колхамина и в особенности при комбинации с производными бис-(β-хлорэтил)амина (сарколизином) может наблюдаться положительный эффект при раке пищевода (Л. Ф. Ларионов и сотр.).

Основным показанием для перорального применения колхамина является рак пищевода (лучший эффект отмечен при локализации рака в нижней трети пищевода) и высокорасположенный рак желудка (в частности, с переходом на пищевод), не подлежащие оперативному лечению.

Назначают колхамин внутрь через день по 0,006—0,01 г (6—10 мг) в зависимости от переносимости, лучше дробными дозами: 2—3 раза в день. Общая курсовая доза 0,05—0,11 г (50—110 мг) колхамина.

При комбинированном применении колхамина с сарколизином назначают оба препарата внутрь одновременно 3 раза в неделю. Сарколизин — по 15 мг, реже по 20—10 мг, колхамин — по 5 мг, реже по 6 мг на прием. Ослабленным больным назначают по 10 мг сарколизина и 4 мг колхамина.

Перед приемом таблетки колхамина и сарколизина тщательно размельчают, смешивают и принимают, запивая небольшим количеством (1—2 ложки) киселя с тем, чтобы препараты дольше задерживались на

поверхности опухоли и оказали на нее более продолжительное местное действие.

Больным с полной непроходимостью пищевода порошок вводят через гастростомическое отверстие.

Курс комбинированного лечения продолжается 4—5 недель (10—15 приемов). По окончании курса делают перерыв на 1—2 месяца или переходят на поддерживающее лечение, назначая препараты в указанных дозах 1—2 раза в неделю. После перерыва возможно проведение повторных курсов.

Лечение колхамином и сарколизином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением и гематологическим контролем; при падении количества лейкоцитов ниже 3000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм³ крови прием препаратов прекращают до восстановления картины крови.

При приеме колхамина и сарколизина могут появиться тошнота и рвота. При передозировке возможно сильное угнетение кроветворения. Меры предупреждения и лечения этих осложнений такие же, как при применении других цитостатических препаратов.

При передозировке могут возникнуть также понос и временное выпадение волос. При появлении примеси крови в рвотных массах и дегтеобразного стула лечение прекращают и проводят гемостатическую терапию. В процессе лечения периодически нужно проводить исследование кала на скрытую кровь.

Лечение рака пищевода комбинацией колхамина с сарколизином противопоказано: а) при признаках намечающейся перфорации в бронх и при наличии перфорации; б) при резко выраженном угнетении костномозгового кроветворения: количестве лейкоцитов ниже 4000 и тромбоцитов ниже 100 000 в 1 мм³ крови, а также анемии.

Для лечения рака кожи применяют 0,5% **колхаминовую мазь** (Unguentum colchamini 0,5%).

Синоним: Мазь омаиновая.

Мазь зеленовато-желтоватого цвета.

Содержит: колхамина 0,5 г, тимола 0,15 г, синтомицина 0,05 г, эмульгатора 26 г, спирта 6 г, воды 67,3 г (на 100 г мази).

Применяют для лечения рака кожи (экзофитных и эндофитных форм I и II степени). На поверхность опухоли и окружающую ткань в пределах 0,5—1 см наносят шпателем 1—1,5 г мази, закрывают марлевой салфеткой и заклеивают лейкопластырем. Повязку меняют ежедневно; при каждой перевязке тщательно удаляют остатки мази от предыдущего смазывания и распадающуюся опухолевую ткань, производят туалет в окружности опухоли. Распад опухоли начинается обычно после 10—12 смазываний. Курс лечения продолжается 18—25 дней и лишь в некоторых случаях (при эндофитных формах) — до 30—35 дней. После прекращения нанесения мази накладывают в течение 10—12 дней асептическую повязку и производят тщательный туалет раны.

Применение мази противопоказано при раке кожи III и IV стадии с метастазами. Во избежание токсических явлений не следует наносить колхаминовую мазь вблизи слизистых оболочек.

Колхамин проникает через кожу и слизистые оболочки и в больших дозах может вызвать лейкопению и другие побочные явления, которые могут наблюдаться при применении препарата внутрь.

Применять мазь надо с осторожностью: не следует наносить более 1,5 г мази в один прием, систематически необходимо исследовать кровь и мочу.

При первых признаках токсического действия мазь отменяют, назначают глюкозу, аскорбиновую кислоту, лейкоген или другие стимуляторы лейкопоэза; при необходимости переливают кровь.

Формы выпуска: таблетки колхамина по 0,002 г (2 мг) и 0,5% колхаминовая мазь в банках темного стекла с притертыми пробками по 25 и 100 г.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

2. ВИНБЛАСТИН (Vinblastinum).

Алкалоид, содержащийся в растении барвинок розовый (Vinca rosea, Linn.).

Выпускают в виде сульфата.

Относится к алкалоидам индольного ряда:

$R=CH_3$ — винбластин
$R=COH$ — винкристин

Синонимы: Velban, Vincaleukoblastine.

Винбластин является цитостатическим веществом, обладающим противоопухолевой активностью. Подобно колхамину избирательно блокирует митоз на стадии метафазы. Оказывает угнетающее влияние на лейкопоэз. На эритропоэз, тромбоцитопоэз и содержание гемоглобина существенно не влияет.

Применяют при генерализованных формах лимфогранулематоза, лимфо- и ретикулосаркоме, хронических миелозах, особенно при устойчивости к другим химиотерапевтическим препаратам и лучевой терапии, а также при хорионэпителиоме.

Вводят **внутривенно** 1 раз в неделю, начиная с дозы 0,1 мг на 1 кг веса больного. При каждом последующем введении дозу постепенно увеличивают: 0,15; 0,2; 0,25; 0,3 мг/кг. Очередную дозу вводят в том случае, если количество лейкоцитов не ниже 3000 в 1 $мм^3$. При меньшем количестве лейкоцитов делают перерыв (обычно на 10 дней), выжидая, пока это число будет не менее 3000; в случае необходимости применяют стимуляторы лейкопоэза, антибиотики.

Дозу винбластина следует строго индивидуализировать. Для большинства больных оптимальная доза составляет 0,15—0,2 мг/кг в неделю, однако у некоторых из них лейкопения наступает при дозе 0,1 мг/кг, у других — 0,3 мг/кг. Длительность лечения также устанавливают индивидуально; обычно общая доза на курс составляет 100 мг (0,1 г). По достижении терапевтического эффекта переходят на поддерживающую терапию, вводя препарат 1 раз в 2—4 недели и наблюдая за тем, чтобы количество лейкоцитов было не менее 3000 в 1 $мм^3$ крови. В случае ухудшения состояния больного уменьшают интервалы между введениями.

Препарат вводят в вену медленно или капельно (в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида); растворяют его перед введением.

При применении винбластина возможны общая слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, парестезии, альбуминурия, желтуха, флебиты. Следует остерегаться попадания растворов под кожу, так как возникает сильное раздражение тканей.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 0,005 г (5 мг) лиофилизированного сульфата винбластина с приложением растворителя (5 мл изотонического раствора хлорида натрия).

Хранение: список А. В прохладном месте.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

3. ВИНКРИСТИН (Vincristinum).

Алкалоид, содержащийся в растении барвинок розовый (Vinca rosea, Linn.).

По строению близок к винбластину (см. формулу на стр. 513).

Синонимы: Leurocristine, Oncovin, Vincristine sulfate.

Обладает цитостатической активностью, по механизму действия близок к винбластину и колхамину.

Применяют главным образом в комплексной терапии острого лейкоза у детей, в том числе при устойчивости к другим химиотерапевтическим средствам.

Вводят **внутривенно** 1 раз в неделю, начиная с 0,05 мг на 1 кг веса больного (в первую неделю), затем (во вторую неделю) — 0,075 мг/кг, в третью неделю — 0,1 мг/кг, в четвертую — 0,125 мг/кг, затем 0,15 мг/кг. По достижении ремиссии дозы уменьшают до 0,05—0,075 мг/кг в неделю.

Так же как при применении других аналогичных препаратов, необходимо индивидуально устанавливать оптимальные дозы и длительность лечения.

При применении винкристина возможна лейкопения. Могут иметь место алопеция, парестезии, невралгические боли, атаксия, потеря веса, тошнота, рвота, повышение температуры, язвенные стоматиты, полиурия.

В процессе лечения необходимо тщательно наблюдать за состоянием больного, проводить анализы крови.

Форма выпуска: в ампулах, содержащих по 1 мг препарата. Растворяют ex tempore.

Хранение: список А. В прохладном месте.

Производится за рубежом.

4. ПОДОФИЛЛИН (Podophyllinum).

Смесь природных соединений, содержащихся в корнях подофилла щитовидного (Podophyllum peltatum L.), сем. барбарисовых, и в других видах подофилла. Содержит подофиллотоксин, α- и β-пелтатины.

Препарат обладает цитостатической активностью и блокирует митозы на стадии метафазы. По действию напоминает колхицин. Подавляет пролиферативные процессы в тканях и тормозит развитие папиллом. Кроме того, оказывает слабительное и желчегонное действие. Раздражает слизистые оболочки, особенно конъюнктиву.

Применяют как вспомогательное средство при папилломатозе гортани и папилломах мочевого пузыря.

При папилломатозе гортани у детей сначала удаляют папиллому хирургическим путем, а затем 1 раз в 2 дня смазывают участки слизистой оболочки на месте удаления 15% спиртовым раствором подофиллина. Курс лечения — 14—16 смазываний. У детей до 1 года следует применять препарат с осторожностью. У взрослых смазывают гортань 30% спиртовым раствором подофиллина 10 раз, затем удаляют папилломы и вновь смазывают 20 раз. При отсутствии воспалительной реакции смазывают ежедневно, при наличии воспалительной реакции — 1 раз в 2—3 дня.

Суспензию подофиллина вводят в мочевой пузырь при небольших типичных и атипичных папиллярных фиброэпителиомах. В сочетании с электрокоагуляцией применяют подофиллин для профилактики рецидивов. В мочевой пузырь вводят через катетер 1%, 4%, 8% или 12% суспензию подофиллина в вазелиновом масле в количестве 100 мл на 30—40 минут или на 1—2 часа с недельным перерывом. После вливания больной должен некоторое время лежать на одном, затем на другом боку.

При применении подофиллина ощущается жжение в мочевом пузыре, которое проходит после выведения препарата.

Если при смазывании гортани появляются тошнота, рвота, расстройства желудочно-кишечного тракта, дальнейшее применение препарата прекращают.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список А. В стеклянных, хорошо укупоренных банках при температуре не ниже 0° и не выше 20°, в сухом месте.

Примечание. При работе с препаратом (приготовление растворов, взвесей и т. п.) во избежание его попадания на конъюнктиву рекомендуется работать в очках.

II. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ[1]

1. ФОСФЭСТРОЛ (Phosphoestrolum).

Фосфэстрол является тетранатриевой солью дифосфорного эфира диэтилстильбэстрола:

$$NaO-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{ONa}{|}}{P}}-O-C_6H_4-\underset{\underset{C_2H_5}{|}}{C}=\overset{\overset{C_2H_5}{|}}{C}-C_6H_4-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{ONa}{|}}{P}}-ONa$$

Синонимы: Cytonal, Difostilben, Fosfostilben, Honvan, Honvol, Stilphostrol.

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте. Тетранатриевая соль фосфэстрола растворима в воде.

Фосфэстрол применяют для лечения рака предстательной железы. Он считается специфическим средством, действующим во всех стадиях рака предстательной железы (при отсутствии и при наличии метастазов), чувствительного к эстрогенным препаратам. При эстрогенорезистентных формах опухоли фосфэстрол малоэффективен.

Фосфэстрол был синтезирован, исходя из идеи создания эстрогенного препарата с избирательной противоопухолевой активностью, а именно, чтобы он был неактивным во время циркуляции в крови, но при проникновении в опухолевую ткань предстательной железы разлагался под влиянием содержащейся в ней фосфатазы (активность которой повышена в опухолевых клетках) с освобождением диэтилстильбэстрола, оказывающего цитостатическое действие. Таким образом, фосфэстрол может рассматриваться как соединение, обладающее «транспортной» функцией, т. е. доставляющее активное вещество в опухолевую ткань. По принципу построения и функции фосфэстрол имеет, таким образом, сходство с циклофосфаном (см. стр. 489).

Фосфэстрол применяют внутривенно в виде 6% раствора и внутрь в виде таблеток.

Внутривенно вводят сначала 0,15 г препарата (2,5 мл 6% раствора); при хорошей переносимости вводят в дальнейшем ежедневно по 0,3 г (5 мл 6% раствора) 1 раз в день в течение 25—30 дней, у больных до 65 лет при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы и печени доза может быть повышена до 0,6 г (10 мл 6% раствора) 1 раз в день. Общая длительность лечения зависит от формы заболевания, эффектив-

[1] См. также: *Эстрогенные препараты, Андрогенные препараты.*

ности лечения, переносимости препарата. При получении терапевтического эффекта проводят в дальнейшем поддерживающую терапию: внутривенно вводят по 5—10 мл 6% раствора (0,3—0,6 г) 1—2 раза в неделю или назначают внутрь по 0,1 г (1 таблетка) 2—3 раза в день. Следует избегать перерывов в лечении.

Внутривенно вводят медленно. При плохой переносимости (неприятные ощущения в области сердца, тахикардия) разводят фосфэстрол в изотоническом растворе глюкозы и вводят капельно. Таблетки принимают перед едой с небольшим количеством воды. В случае развития диспепсических явлений рекомендуется задерживать таблетки за щекой или под языком до полного рассасывания.

При рецидивах повторяют внутривенное введение препарата.

Лечение фосфэстролом обычно хорошо переносится больными: отмечается уменьшение размеров опухоли и ее метастазов, улучшается функция мочевого пузыря и т. п. Одним из биохимических показателей действия препарата является понижение фосфатазной активности сыворотки крови.

В начале применения фосфэстрола иногда отмечаются тошнота, рвота, ухудшение общего состояния; эти явления проходят в процессе дальнейшего лечения. Возможны зуд и боли в области заднего прохода и гениталий, реже — зуд лица и шеи, боли в области расположения метастатических узлов. Возможно также снижение свертывания крови с геморрагическими явлениями. Может наблюдаться незначительная феминизация.

Препарат противопоказан при пониженной свертываемости крови, склонности к геморрагиям, при поражениях печени.

Для предупреждения понижения свертываемости крови рекомендуется вводить в вену раствор кальция хлорида.

Формы выпуска: ампулы по 5 мл 6% раствора и таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

2. ХЛОРТРИАНИЗЕН (Chlortrianisenum).

1,1,2-Трианизил-2-хлорэтилен:

$$(H_3CO-C_6H_4)_2C=C(Cl)-C_6H_4-OCH_3$$

Синонимы: **Chlorotrianisenum,** Chlortrianisoestrolum, Metace, TACE (Тейс), Trianisoestrol и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Хлортрианизен является синтетическим препаратом, обладающим эстрогенной активностью. Эффективен при приеме внутрь, малотоксичен. Сравнительно с другими синтетическими эстрогенными препаратами (синэстрол, диэтилстильбэстрол) действует более длительно. Применяют главным образом при лечении больных раком предстательной железы.

Назначают внутрь по 0,012 г (12 мг = 1 таблетка) 2—3 раза в день. Лечение проводят длительно. При метастазах применяют дополнительно преднизолон: в первые 3 дня дают по 0,012 г (12 мг) 3 раза в день, на 4—5-й день — по 0,012 г 2 раза в день, затем в течение 7 дней — по 0,012 г в день, а начиная с 13-го дня — по 0,005 г (5 мг) в день в течение 40 дней. Такие курсы проводят 1—2 раза в год.

Хлортрианизен обычно хорошо переносится больными. Он не вызывает тошноты, рвоты, отеков; мало выражено феминизирующее действие; обычно не наблюдается гинекомастии; появляющиеся иногда набухание и боли в молочной железе быстро проходят.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,012 г (12 мг) хлортрианизена.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. **МЕДРОТЕСТРОНА ПРОПИОНАТ** (Medrotestroni propionas).

2-α-Метиландростан-17β-ол-3-он-пропионат:

Синонимы: Метилдигидротестостерона пропионат.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в растительных маслах, легко — в спирте.

По строению и действию близок к тестостерону пропионату; обладает меньшим андрогенным действием и более высокой анаболической активностью. Оказывает противоопухолевое действие при раке молочной железы.

Применяют главным образом в далеко зашедших случаях рака молочной железы с метастазами. Назначают больным с сохраненным менструальным циклом или при менопаузе до 5 лет, а также больным, у которых овариальная функция подавлена предыдущим облучением или которые подвергались овариэктомии; препарат более эффективен после двусторонней овариэктомии.

Вводят **внутримышечно** ежедневно: в период активного метастазирования — по 0,1 г в день, при ремиссии — по 0,05 г в день. Применяют препарат длительно.

При назначении препарата следует учитывать возможность развития гиперкальциемии и гиперкальциурии, острого паренхиматозного гепатита с желтухой, нарушений сердечной деятельности, явлений вирилизации. При возникновении побочных явлений инъекции временно прекращают.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, сердечно-сосудистой системы, а также в терминальной стадии заболевания.

Формы выпуска: в ампулах по 1 мл 5% и 10% масляного раствора и в виде порошка.

Примечание. Из порошка готовят специальные имплантационные таблетки для введения в подкожную клетчатку (для поддерживающей терапии).

Хранение: список Б.

III. РАЗНЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

При лечении больных со злокачественными новообразованиями применяют не только специфические химиотерапевтические средства, но и различные другие лекарственные вещества, влияющие на кроветворение, обмен веществ и др.[1]

1. **БЕФУНГИН** (Befunginum).

Полугустой экстракт, получаемый из грибных наростов (березового гриба — чаги), образуемых на березах фитопатогенным паразитом Inonotus

[1] См. также *Кислота никотиновая (Таблетки КН), Бутадион.*

obliquus. К экстракту добавлены соли кобальта (1% кобальта хлорида или 1,5% кобальта сульфата).

Коричневая текучая масса горького вкуса.

Применяют в качестве симптоматического средства, улучшающего в некоторых случаях самочувствие больных с различными опухолями.

Назначают внутрь; 3 чайные ложки экстракта разводят в 150 мл воды и принимают по 1 столовой ложке 3 раза в день за полчаса до еды. Лечение проводят длительно.

Препарат может применяться также при хронических гастритах и дискинезиях желудочно-кишечного тракта с преобладанием атонии.

Форма выпуска: во флаконах по 100 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

2. НЕОЦИД (Neocidum).

Препарат, получаемый из культуральной среды, на которой выращивается определенный микроорганизм. Жидкость темно-бурого цвета, солоновато-кислого вкуса, со слабым ароматическим запахом.

По экспериментальным данным (В. С. Деркач), неоцид угнетает развитие некоторых перевиваемых опухолей у лабораторных животных.

В медицинской практике используется как симптоматическое средство, улучшающее общее состояние онкологических больных. Применяют в комплексе с другими методами лечения. Хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения неоцид не заменяет.

Применяют внутрь и местно.

Внутрь назначают перед едой 3 раза в день по 5 мл на прием в течение первой недели и по 10 мл на прием в течение двух следующих недель. Такие циклы лечения повторяют 2—3 раза с промежутками между ними 7 дней.

Местно применяют в виде примочек (при раке молочной железы), микроклизм (при раке прямой кишки — по 20—50 мл), промываний.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в защищенном от света месте. Перед употреблением содержимое флакона тщательно взбалтывают.

3. КРУЦИН (Crucinum).

Препарат, получаемый из убитой культуры микробов шизотрипанум круци (Schizotrypanum cruci).

Рыхлая масса или порошок белого цвета с желтоватым оттенком. Легко растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Растворы имеют нейтральную реакцию.

По экспериментальным данным (Г. И. Роскин, Н. Г. Клюева), круцин оказывает угнетающее действие на развитие некоторых форм злокачественных опухолей у лабораторных животных.

Применяют круцин как одно из средств комбинированного лечения рака различной локализации. Препарат может вызывать уменьшение болевых ощущений и улучшение самочувствия больных. Хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения круцин не заменяет. Его назначают обычно в предоперационном и послеоперационном периодах, а также в далеко зашедших случаях заболевания.

Вводят внутримышечно: перед операцией — по 3000—6000 ЕД 2 раза в день в течение всего периода подготовки к операции; после операции — в той же дозе, начиная с 1—2-го дня и продолжая инъекции ежедневно в течение длительного времени. В далеко зашедших случаях рака вводят по 3000—9000 ЕД. Препарат не обладает кумулятивным действием и при длительном применении осложнений обычно не вызывает.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 1500 или 3000 ЕД круцина.

Препарат растворяют непосредственно перед применением в 1—2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида.

ГЛАВА XI

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

I. КРАСИТЕЛИ[1]

1. ИНДИГОКАРМИН (Indigocarminum).

Динатриевая соль 5,5-дисульфоиндиго:

Темно-синий порошок. Растворим в 100 частях воды с образованием темно-синего раствора.

Применяют для исследования выделительной функции почек и динамической деятельности почечных лоханок и мочеточников.

Применение индигокармина основано на способности этого красителя быстро выделяться в неизмененном виде с мочой, не вызывая нарушения функции почек.

Препарат вводят в виде 0,4% водного раствора в вену; доза для взрослых 4—5 мл, для детей — 2—3 мл. Вводят медленно, раствор перед введением подогревают до температуры тела.

При невозможности ввести раствор индигокармина в вену вводят в мышцы в количестве 20 мл.

За выделением индигокармина следят при помощи цистоскопа; при подозрении на одностороннее поражение почек производят катетеризацию мочеточников.

При нормальной функции почек краска после внутривенного введения начинает выделяться из мочеточников через 2—3 минуты, окрашивая мочу в синий цвет. Максимальное выделение отмечается через 5—8 минут. Еще через 3—5 минут содержание краски в моче резко уменьшается, так как к этому времени основное количество введенного индигокармина успевает выделиться почками; полностью выделение заканчивается приблизительно через 90 минут.

У больных с нарушенной выделительной функцией почек выведение индигокармина происходит в более поздние сроки, менее интенсивно, более продолжительно.

Замедление выделения индигокармина может иметь место не только при заболеваниях почек, но и при декомпенсации сердечной деятельности, гипертонической болезни и других заболеваниях, сопровождающихся нарушением почечного кровотока.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 0,4% раствора.

---

[1] См. также *Метиленовый синий* (стр. 462).

II. РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА

1. КАРДИОТРАСТ (Cardiotrastum).

Раствор β-диэтаноламинной соли (3,5-дийодпиридон-4-ил-1)-уксусной кислоты:

```
              O
              ‖
         I—⟋    ⟍—I
           ‖      ‖
            ⟍ N ⟋   O
              |     ‖          ⟋CH₂—CH₂OH
              CH₂—C—OH · NH ⟨
                               ⟍CH₂—CH₂CH
```

Синонимы: Abrogen, Arteriodone, **Diiodonum**, Diodrast, Dijodon, Diodone, Jodopyracet, Joduron, Neo-Methiodal, Neo-Skiodan, Neospect, Pelviran, Per-Abrodil, Perjodal, Per-Radiographol, Pyelodrast, Pyelumbrin, Umbradil, Umbragnost, Uriodone, Urograf, Vasiodone и др.

Исходное вещество — белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде, содержит около 50% йода. Водные растворы представляют собой прозрачную бесцветную или слегка желтоватого цвета жидкость; pH 6,8—7,4.

Применяют как контрастное средство для рентгенологического исследования почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря, а также кровеносных сосудов и сердца. Используют, кроме того, для исследования функции почек.

Для рентгенологического исследования почечных лоханок и мочеточников применяют 35% раствор, который подогревают до температуры тела и медленно (в течение 3—5 минут) вводят в вену, тщательно наблюдая за общим состоянием больного. Количество вводимого раствора для взрослых составляет обычно 20 мл. Детям вводят меньшее количество — соответственно возрасту и весу: в возрасте 1—3 лет — 8 мл, 3—12 лет — 8—10 мл, 12—15 лет — 10—15 мл.

При нормальной функции почек контрастные снимки почечных лоханок получаются через 5 минут после введения. Обычно рентгенограммы снимают через 5—15—45 минут.

При наличии затруднений для введения в вену кардиотраст вводят иногда под кожу или внутримышечно. Во избежание болевой реакции при этом может быть предварительно произведена местная анестезия.

При подкожном введении указанную дозу (20 мл 35% раствора для взрослого) разводят стерильным изотоническим раствором натрия хлорида до общего объема 100 мл. По 50 мл полученного раствора вводят под кожу в область правой и левой лопатки. Так как всасывание препарата при введении под кожу происходит сравнительно медленно, снимки рекомендуется делать через бо́льшие промежутки времени, чем при внутривенном введении (обычно через 30 минут).

Внутримышечно препарат вводят в ягодичную область: взрослым — по 10—15 мл 35% раствора в каждую ягодицу (всего 30 мл), детям — по 5—10 мл (всего 10—20 мл).

Для ретроградной пиелографии 35% раствор кардиотраста разводят стерильным изотоническим раствором натрия хлорида до концентрации 12,5—15%. Полученный раствор в количестве 20 мл при помощи катетера осторожно вводят в мочеточники.

Для рентгенологического исследования полостей сердца и крупных сосудов (ангиокардиографии) применяют 70% или 50% раствор. Количе-

ство раствора составляет до 1 мл на 1 кг веса больного; до 60 мл на больного. Препарат вводят быстро.

При всех способах применения кардиотраст подогревают до температуры тела. Шприц должен быть промыт стерильной водой для инъекций.

Введение кардиотраста противопоказано больным с нарушениями выделительной функции почек, с заболеваниями печени, активным туберкулезом, гипертиреозом, при значительном повышении индекса протромбина и свертываемости крови, резко ослабленным больным. Кроме того, крайне осторожно следует применять кардиотраст при резком цианозе, у больных с нарушением коронарного кровообращения и недостаточностью миокарда, а также после недавно перенесенного инфаркта миокарда.

При применении кардиотраста, так же как и других йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, во всех случаях за 1—2 дня до исследования обязательно проводят испытание на чувствительность больного к йоду. Для этого в вену вводят 2 мл 35% или 50% раствора кардиотраста. При признаках йодизма (насморк, крапивница, отеки) применение препарата противопоказано.

В неотложных случаях пробу на чувствительность больного к йоду производят за 3 часа до применения препарата.

При введении кардиотраста возможны ощущение жара, иногда головокружение, тошнота, учащение пульса, цианоз. Реже наблюдаются усиление слюноотделения, слезотечение, эритематозные высыпания. Большие дозы могут вызвать рвоту, значительное понижение артериального давления, нарушение деятельности сердца. Указанные явления обычно носят преходящий характер. Реакция на введение может быть уменьшена путем предварительного введения в вену 5—8 мл 0,5% раствора новокаина.

Больным с аллергическими реакциями в анамнезе рекомендуется в течение нескольких дней до введения кардиотраста назначать димедрол или другой противогистаминный препарат.

При ангиокардиографии, помимо побочных реакций, возникающих непосредственно после введения раствора кардиотраста, могут наблюдаться и более поздние осложнения: тромбофлебиты на месте введения зонда, тромбозы крупных сосудов.

Формы выпуска: ампулы по 20 мл 35%, 50% и 75% раствора и тест-ампулы по 2 мл.

Хранение: в защищенном от света месте при комнатной температуре.

При хранении кардиотраста возможно выпадение кристаллов или кристаллизация содержимого ампулы. В этих случаях ампулу нагревают в кипящей водяной бане. Если кристаллы исчезнут и раствор станет прозрачным, а при охлаждении до 36—38° кристаллы не выпадут вновь, раствор годен к применению.

2. ТРИЙОТРАСТ (Triiotrastum).

Натриевая соль 3-ацетиламино-2,4,6-трийодбензойной кислоты.

I
—NH—C(=O)—CH₃
I— —I
C(=O)ONa

Синонимы: Acetriodone, Diaginol, Iodopaque, Iodozoat-natrium, Natrii acetrizoas, Rheopak, Sodium acetrizoate, Tri-Abrodil, Triopac, Triumbren, Urokon, Urotrast и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Водные растворы прозрачны, бесцветны или слегка окрашены в желтоватый цвет; pH растворов 6,0—7,5.

Применяют как контрастное средство для рентгенологического исследования почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря, а также кровеносных сосудов и сердца.

Для рентгенографии сосудов головного мозга трийотраст не применяется (!).

Для внутривенной пиелографии у взрослых и детей старше 4 лет применяют 25 мл 30% раствора, который вводят в локтевую вену. Для большей контрастности можно вводить взрослым 25 мл 50% раствора, а лицам большого веса — 25 мл 70% раствора. Детям в возрасте до 4 лет вводят препарат из расчета 0,5 г на 1 кг веса тела (1,7 мл 30% раствора, или 1 мл 50% раствора на 1 кг веса тела).

Продолжительность введения — 1—3 минуты. Снимки делают через 5; 10 и 15 минут после введения.

Для ретроградной пиелографии применяют 30% раствор (или 15—20% раствор, который готовят асептически разведением 30%, 50% или 70% раствора водой для инъекций). Для двусторонней пиелографии применяют около 25 мл раствора, для односторонней 15 мл (по 5—6 мл на экспозицию).

Внутривенную или ретроградную пиелографию можно делать повторно не раньше чем через сутки.

Для почечной ангиографии вводят в брюшную аорту 10—15 мл (до 20 мл) 70% раствора со скоростью 10 мл в секунду.

Для нефрографии и ангиокардиографии вводят взрослым 40—50 мл 70% раствора; детям — по 1 мл 50% раствора на 1 кг веса тела. Препарат вводят быстро (20 мл в 2 секунды).

При всех способах применения трийотраст подогревают до температуры тела.

Противопоказания и возможные осложнения такие же, как при применении кардиотраста.

За 1—2 дня до рентгенологического исследования определяют чувствительность больного к йоду; для этого вводят из тест-ампулы 2 мл 30% или 50% раствора трийотраста. В случае развития явлений йодизма применение препарата противопоказано.

Формы выпуска: ампулы по 50 мл 70% раствора, по 20 мл 50% и 70% раствора, по 10 мл 30% раствора и тест-ампулы по 2 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

3. **ТРИОМБРИН** (Triombrinum).

Натриевая соль 3,5-диацетиламино-2,4,6-трийодбензойной кислоты:

Синонимы: Верографин (Ч), Уротраст (Ю), Cardiografin, Diatrizoate, Hypaque, Neo-Urografin, Renografin, **Sodium amidotrizoate**, Urografin, Urotrast (Ю), Urovison, Verografin (Ч), Visotrast и др.

Растворы триомбрина представляют собой прозрачную жидкость желтоватого цвета; pH 7,5—8,5.

Применяют для рентгенологического исследования мочевых путей, кровеносных сосудов, сердца.

Для внутривенной урографии вводят взрослым 25—40 мл 30—50% раствора, детям до 12 лет — в меньшей дозе соответственно возрасту, не более 20 мл. Вводят в течение 1—3 минут. Для получения нефрограммы делают снимки через 1 минуту, для получения урограммы — через 5; 10 минут и т. д. Для ретроградной пиелографии используют 30% и 50% растворы.

Для ангиокардиографии применяют 70% раствор из расчета 1 мл на 1 кг веса тела; вводят быстро (20 мл в 2 секунды).

При всех способах введения растворы предварительно подогревают до температуры тела.

Во всех случаях проводят испытание на чувствительность к йоду (см. *Кардиотраст*, *Трийотраст*).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении кардиотраста.

Формы выпуска: ампулы по 10 мл 30% раствора, по 20 мл 50% и 70% раствора и по 50 мл 70% раствора, а также тест-ампулы по 3 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Из Чехословацкой Социалистической Республики поступает препарат **«Верографин»** (Verografin), являющийся метил-глюкаминовой солью 3,5-диацетиламино-2,4,6-трийодбензойной кислоты. Препарат выпускается в ампулах по 10 мл 35% раствора и по 20 мл 60% и 76% раствора. Показания для применения такие же, как для триомбрина; 35%, 60% и 76% растворы соответствуют 30%, 50% и 70% растворам триомбрина.

Из Социалистической Федеративной Республики Югославии препарат поступает под названием **«Уротраст»**.

4. СЕРГОЗИН (Sergosinum).

Йодметансульфонат натрия:

$$\begin{matrix} I & & H \\ & C & \\ H & & SO_3Na \end{matrix}$$

Синонимы: Abrodan, Abrodil, Diagnorenol, **Methiodalum Natricum**, Metiodolum, Neo-Sombraven, Skiodan-sodium, Urombral.

Белый кристаллический порошок без запаха. Очень легко растворим в воде (1 : 2), мало растворим в спирте (1 : 40), почти нерастворим в эфире. Гигроскопичен.

Водные растворы нейтральной реакции выдерживают стерилизацию кипячением, стойки, если не подвергаются действию света. Препарат содержит около 50% йода.

Применяют в качестве рентгеноконтрастного средства для цистопиелографии; при введении в вену быстро выделяется почками, заполняет почечные лоханки, мочеточники и мочевой пузырь и при рентгенологическом исследовании дает их контрастное изображение [1]. Сергозином пользуются также для исследования секреторной функции почек.

Вводят сергозин в виде 40% водного раствора в вену: взрослым — 50 мл раствора, т. е. из расчета 20 г сухого вещества, детям от 8 до 12 лет — 15 мл, т. е. из расчета 6 г сухого вещества, детям от 12 до 16 лет — 20 мл, т. е. из расчета 8 г сухого вещества.

Растворы сергозина готовят непосредственно перед применением: 20 г порошка растворяют в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида, приготовленного на воде для инъекций, дважды фильтруют (через фильтровальную бумагу), затем кипятят в течение 20 минут в водяной

---

[1] В настоящее время предпочитают применять для этой цели кардиотраст, трийотраст или триомбрин, с помощью которых получают более контрастные изображения.

бане. После охлаждения раствора до температуры тела его медленно вводят в локтевую вену.

Первые снимки делают через 7—10 минут, вторые — через 20—25 минут, следующие — через 30—45—60 минут; к этому времени ясно выступают не только контуры лоханок и мочеточников, но и контуры мочевого пузыря.

При восходящей (ретроградной) пиелографии вводят 20% раствор препарата в мочеточник и почечную лоханку с помощью катетера, через катетеризационный цистоскоп. Для снимка мочевого пузыря и уретры применяют 10% раствор.

Сергозин противопоказан при повышенной чувствительности к йоду, нефритах и нефрозо-нефритах, нефросклерозе, активном туберкулезе, тяжелых заболеваниях печени, базедовой болезни, декомпенсации сердца, анурии.

При введении раствора сергозина в вену сразу же ощущается неприятный металлический вкус во рту, о чем больного следует предупредить. Иногда наблюдается тошнота, головная боль.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

5. БИЛИТРАСТ (Bilitrastum).

α-Фенил-β-(3,5-дийод-4-оксифенил)-пропионовая кислота:

Синонимы: Biliopsil, Biliselectan, Bilitest, Bilombrine, Bilopsyl, Bilospect, Choletrast, Feniodol, Jodoalphionic acid, Jodobil, Jodobilan, **Pheniodolum**, Priodax, Sombrabil и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком легкий, аморфный порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте. Содержит около 52% йода.

Применяют для рентгенологического исследования желчного пузыря и желчных путей (холецистография). Назначают внутрь в виде порошка или гранул в дозе 3—3,5 г. За 1—2 дня до исследования больной получает легкую диету; накануне, в 5 часов вечера, дают ужин: 100 г хлеба, 25 г масла и яйцо всмятку. В 7 часов вечера делают очистительную клизму, затем больной принимает 3—3,5 г билитраста (по 1—1,5 г каждые 20 минут, запивая одним стаканом сладкого чая). В 10 часов вечера больному дают внутрь 100 мл 40% раствора глюкозы. В 9—10 часов утра следующего дня делают рентгеновский снимок.

Возможен также следующий вариант применения билитраста. В первый день подготовки больного к исследованию дают вечером 20 мл касторового масла и назначают очистительную клизму. Во второй день разрешают только легкую пищу. В 16 часов дают 20 г масла, хлеб, кашу. Через 2½—3 часа после еды больной принимает 3—3,5 г билитраста и ложится

на полчаса на правый бок. Вечером разрешают ужин из небольшого количества каши или пюре из овощей, чая с хлебом. На ночь назначают 5—7 капель настойки опия и столовую ложку активированного угля. Утром, через 13—15 часов после приема билитраста, делают натощак рентгенологическое исследование; при отсутствии тени желчного пузыря производят второй снимок еще через 3 часа; при наличии тени дают 2—3 яичных желтка в молоке и через $1^1/_2$ часа делают повторный снимок.

При приеме препарата в отдельных случаях возможны тошнота, понос. Противопоказан при нефрите, уремии, остром гастроэнтерите.

Формы выпуска: порошок и гранулы.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

6. БИЛИГНОСТ (Bilignostum).

Бис-(2,4,6-трийод-3-карбоксианилид) адипиновой кислоты:

$$-NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-(CH_2)_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-$$

Синонимы: **Adipiodonum**, Biligrafin, Chografin, Cholospect, Endografin, Intrabilix, Iodipamide, Jodipamide, Radioselectan, Sodium iodipamide.

Белый или почти белый мелкокристаллический порошок слабогорького вкуса. Практически нерастворим в воде и спирте. Легко растворим в растворах едких щелочей. Содержит около 65% йода.

Применяют в виде 20% раствора натриевой соли (Solutio Bilignosti 20% pro injectionibus) для рентгенографии желчных путей и желчного пузыря. Раствор прозрачен, бесцветен, pH 6,0—7,5.

Препарат вводят в вену. Предварительно проверяют чувствительность больного к йоду, для чего накануне исследования вводят в вену 1—2 мл 20% раствора. Если побочные явления отсутствуют, вводят на следующий день 30—40 мл раствора, предварительно подогретого до температуры тела. Вводят медленно — в течение 3—5 минут (не быстрее). При быстром введении возможны побочные явления: тошнота, рвота, чувство жара, понижение артериального давления и т. д.

В неотложных случаях чувствительность больного определяют непосредственно перед исследованием: вводят в вену 1—2 мл 20% раствора билигноста; при отсутствии в течение 2—3 минут побочной реакции вводят необходимое количество (30—40 мл) раствора.

Через 10—15 минут после введения билигноста на рентгенограмме могут быть обнаружены желчные протоки; более контрастное изображение наблюдается через 25—30 минут. Желчный пузырь начинает заполняться через 40—45 минут после введения, максимальная интенсивность тени желчного пузыря наблюдается через $1^1/_2$—2 часа. Через 24 часа препарат заполняет толстую кишку, через которую он в основном и выделяется.

Билигност применяют в следующих случаях: когда желчный пузырь не контрастируется после введения рентгеноконтрастных веществ (билитраста) per os; когда больные не могут принять рентгеноконтрастные средства внутрь из-за заболеваний желудочно-кишечного тракта; у больных с ранее удаленным желчным пузырем; когда необходимо срочно выяснить состояние желчных ходов и желчного пузыря.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут появиться головокружение, озноб, тошнота, рвота, понизиться артериальное давление. Эти явления обычно проходят самостоятельно; при необходимости назначают вдыхание кислорода и введение под кожу 1 мл 5% раствора эфедрина. Если в прошлом у больного отмечались аллергические реакции, целесообразно в течение нескольких дней до введения билитраста давать ему димедрол или какой-либо другой противогистаминный препарат.

Противопоказаниями для применения служат обтурационная желтуха, острые заболевания печени и почек, декомпенсация сердечной деятельности, резко выраженные формы базедовой болезни.

Формы выпуска: ампулы по 10 и 20 мл 20% раствора и тест-ампулы по 2 мл 20% раствора.

Хранение: в защищенном от света месте.

Выпускается также 50% раствор **метилглюкаминовой соли** билигноста (Solutio Bilignosti 50% pro injectionibus).

Синонимы: Ультрабил (Ч), Холамбрин, Cholambrin, Ultrabil.

Прозрачная жидкость желтоватого цвета; pH 7,0—8,0.

Замена натриевой соли (обычного билигноста) на метилглюкаминовую позволяет получить более концентрированный, стойкий раствор, дающий более контрастную картину при рентгенологическом исследовании. Кроме того, улучшается переносимость препарата.

Применяют билигност 50% для рентгенографии желчных путей и желчного пузыря.

Для исследования вводят в вену в течение 4—5 минут 20 мл раствора, подогретого до температуры тела. Через 20—25 минут можно получить изображение желчных ходов, а через 2—$2^1/_2$ часа — изображение желчного пузыря.

Детям вводят по 0,5—0,75 мл на 1 кг веса тела.

Перед исследованием проводят проверку на переносимость: вводят в вену 1—2 мл раствора из тест-ампулы.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для билигноста.

Формы выпуска: ампулы по 20 мл и тест-ампулы по 1 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

При хранении растворов билигноста возможно выпадение кристаллов или кристаллизация содержимого ампулы. В этих случаях ампулу нагревают в кипящей водяной бане. Если кристаллы полностью исчезнут и раствор станет прозрачным, а при охлаждении до 36—38° кристаллы не выпадут вновь, раствор годен к применению.

7. КИСЛОТА ИОПАНОЕВАЯ (Acidum iopanoicum).

α-(3-Амино-2,4,6-трийодбензил)-масляная кислота, или α-этил-β-(3-амино-2,4,6-трийодфенил)-пропионовая кислота:

I

NH_2

I— —I

O

CH_2—CH—C

OH

C_2H_5

Синонимы: **Иопагност** (Ч), **Холевид** (Ю), Bilijodonum, Bilipac, Bilumbral, Choladine, Cholévid (Ю), Cistobil, Colegraf, Colepax, Iopagnost (Ч), Iopan, Iodtriol, Panjopaque, Telepaque, Teletrast и др.

Порошок кремового цвета с легким характерным запахом. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте. Темнеет под влиянием света.

Рентгеноконтрастный препарат для исследования желчных путей и желчного пузыря.

Назначают внутрь в дозе 3—6 г на исследование.

Способ применения, возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении билитраста.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Под названием **«Йопагност»** препарат поступает из Чехословацкой Социалистической Республики, под названием **«Холевид»** — из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

8. МИОДИЛ (Myodil).

Раствор в масле смеси этиловых эфиров изомеров йодфенилундекановой кислоты:

$$I-C_6H_4-CH_2-(CH_2)_9-C(=O)OC_2H_5 \quad + \quad I-C_6H_4-CH(CH_3)-(CH_2)_8-C(=O)OC_2H_5$$

Синонимы: Ethiodan, **Iofendylatum,** Mulsopaque, Myelodil, Pantopaque.

Препарат ранее выпускался в СССР под названием **«Нейротраст».**

Маслянистая жидкость. Нерастворим в воде, растворим в органических растворителях.

Содержит 30% органически связанного йода.

Применяют как рентгеноконтрастное средство для миелографии (для диагностики изменений спинного мозга, его оболочек и корешков, суставно-связочного аппарата позвоночника).

Вводят путем прокола люмбальной иглой затылочной цистерны или путем поясничного прокола (в зависимости от локализации патологического процесса); прокол производят обычно выше места предполагаемого повреждения (воспалительные изменения, опухоль и др.). Вводят 1,5—3—6 мл.

После окончания исследования удаляют препарат из спинно-мозгового канала (через люмбальную иглу, насасывая его в шприц). Оставшиеся количества рассасываются медленно.

Применение препарата должно производиться с осторожностью. На следующий день после исследования возможны повышение температуры, головная боль, общее недомогание. Побочные явления могут отмечаться в течение нескольких дней.

Рекомендуется оперативное вмешательство производить (при необходимости) не позднее, чем на другой день после введения препарата (до возможного развития реактивных явлений со стороны оболочек спинного мозга): во время операции удаляют по возможности остатки контрастного вещества.

Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях мозга и мозговых оболочек, при лихорадочных реакциях, при наличии примеси крови в спинномозговой жидкости (опасность попадания препарата в кровеносный сосуд).

Форма выпуска: в ампулах по 3 мл.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

9. ПРОПИЛЙОДОН (Propyliodonum).

н-Пропиловый эфир 3,5-дийод-4-пиридон-N-уксусной кислоты:

```
           O
           ‖
          / \
     I—  ‖   ‖  —I
         ‖   ‖
          \N/     O
           |      ‖
          CH2—C—O—CH2—CH2—CH3
```

Синонимы: Dionosil, **Propyliodone**, Propylix.

Белый мелкокристаллический порошок. Нерастворим в воде, эфире, едких щелочах и кислотах, трудно растворим в спирте. Содержит 28,4% йода.

Рентгеноконтрастное средство для исследования бронхов.

Применяют в виде 50% водной или 60% масляной суспензии; в суспензиях содержится поверхностноактивное вещество — твин-80 (0,4%).

Для рентгенологического исследования вводят суспензию медленно с помощью шприца и катетера в бронхи (через 5—10 минут после анестезии). В зависимости от веса и роста больного вводят 20—30 мл суспензии.

Перед употреблением суспензию подогревают до 37—38°; для этого флакон помещают в стакан с водой температуры 40—45°. До 60° подогревать нельзя, так как при этой и более высокой температуре пропилйодон переходит в раствор, а при остывании суспензии выпадают кристаллы.

Пропилйодон выводится из бронхов при откашливании; в случае необходимости можно отсосать суспензию через зонд. В отдельных бронхах небольшое количество суспензии задерживается в течение суток. Незначительное количество всосавшегося препарата выделяется почками.

Применение суспензий пропилйодона обычно не вызывает побочных явлений: аллергические реакции и явления йодизма, как правило, не наблюдаются. Возможно повышение температуры (на 0,5—2°), продолжающееся 1—2 дня. Температура быстро снижается под влиянием антибиотиков.

Препарат противопоказан, как и другие препараты, применяемые для бронхографии, при общем тяжелом состоянии больного, при декомпенсации сердечной деятельности, аневризме грудной части аорты, диффузной эмфиземе легких, при острых, тяжело протекающих воспалительных процессах в легких.

Форма выпуска: флаконы из темного стекла с притертой пробкой, содержащие по 30 и 50 мл суспензии (водной или масляной).

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте при комнатной температуре.

10. ЙОДОЛИПОЛ (Iodolipolum).

Синонимы: Iodatol, Iodipin, Iodolein, Lipiodol.

Йодированное масло. Прозрачная маслянистая жидкость желтого или буровато-желтого цвета. Нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. По запаху и вкусу напоминает касторовое масло.

Смешивается во всех соотношениях с эфиром, хлороформом. Удельный вес 1,217—1,227. Содержит 29—31% йода.

Применяют в качестве контрастного средства для рентгенологического исследования полостных органов: трахеи и бронхов, матки и фаллопиевых труб (бронхография, метро- и сальпингография),

Для бронхографии вводят препарат через катетер, вставленный через носовую полость в трахею (под контролем рентгенологического исследования). Предварительно производят тщательную анестезию задней стенки глотки, трахеи и бифуркации бронхов.

Взрослым сначала вводят 2—5 мл йодолипола и постепенно прибавляют до 10—20 мл (свыше 20 мл для исследования одной стороны не применяют).

Детям в возрасте 10—12 лет достаточно ввести до 8 мл, а детям младшего возраста — 3—5 мл.

Для лучшего заполнения отдельных частей легкого больному придают соответствующее положение.

В один прием исследуют только одну сторону. Вторую сторону исследуют не ранее чем через 5—6 дней.

При выкашливании йодолипола больной не должен его проглатывать. Прием пищи и питье разрешается не ранее чем через 2—3 часа после исследования.

Бронхография йодолиполом противопоказана при общем тяжелом состоянии больного, при декомпенсации сердечной деятельности, аневризме грудной части аорты, двусторонней диффузной эмфиземе легких, при острых, тяжело протекающих воспалительных процессах в легких.

Для метро- и сальпингографии вводят в полость матки 3—4 мл препарата. Первый снимок делают сразу после введения, второй (для определения проходимости труб) — через 10—15 минут.

Через 15—20 минут после введения большая часть препарата выводится путем сокращений матки. Часть препарата, оставшаяся в полости матки, рассасывается. Раздражения слизистых оболочек труб и эндотелия полости не отмечается.

Форма выпуска: в ампулах по 5 и 10 мл.

Хранение: в запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

При хранении возможно образование незначительной взвеси; после взбалтывания жидкость должна быть прозрачной при наблюдении в проходящем дневном свете.

11. БАРИЯ СУЛЬФАТ ДЛЯ РЕНТГЕНОСКОПИИ (Barii sulfas pro roentgeno).

$BaSO_4$

Синоним: Barium sulfuricum.

Белый тонкий, рыхлый порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в воде, практически нерастворим в разведенных кислотах, щелочах, органических растворителях.

Применяют внутрь в виде суспензии в воде в качестве контрастного средства при рентгенологическом исследовании желудка и кишечника. Прописывают полностью «Barium sulfuricum pro roentgeno» во избежание отпуска из аптеки сернистого бария (Barium sulfuratum — BaS) или других растворимых солей бария (Barium sulfurosum — $BaSO_3$; Barium carbonicum — $BaCO_3$), обладающих в отличие от бария сульфата высокой токсичностью.

Суспензию готовят на дистиллированной воде непосредственно перед применением.

Форма выпуска: порошок в упаковке по 100 г.

Хранение: в сухом месте в оригинальной упаковке.

Rp.: Barii sulfatis pro roentgeno 100,0
D. S. Для рентгенологического исследования

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

1. ПИРОМЕКАИН (Pyromecainum).

Мезидида N-бутил-α-пирролидинкарбоновой кислоты гидрохлорид.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, растворим в воде.

Местноанестезирующее средство[1]. По химическому строению близок к тримекаину.

Применяют для поверхностной анестезии. В офтальмологии используют 0,5—1% раствор (3—6 капель), в оториноларингологии — 1—2% раствор (1—5 мл; при необходимости прибавляют по 1 капле 0,1% раствора адреналина на 2—3 мл раствора пиромекаина); для бронхографии применяют 10—15 мл 2% раствора, для подготовки к интубации бронхов — в среднем 20 мл 2% раствора. Максимальная разовая доза — 1 г.

Форма выпуска: 0,5—1—2% растворы в ампулах по 10—30—50 мл.

Хранение: список Б. В обычных условиях.

2. L-ДОФА (L-Dopa).

(—)-3-(3,4-Диоксифенил)-L-аланин.

Синонимы: Brocadopa, Cidandopa, Deadopa, Diopenal, Doparkin, Eldopar, Larodopa, **Levodopa,** Oridopa и др.

Применяют для лечения паркинсонизма (см. ч. I, стр. 122). Назначают внутрь, начиная со 125 мг (1/4 таблетки) 2—3 раза в день, затем прибавляют через каждые 2 дня по 125—250 мг. После доведения суточной дозы до 3 г добавляют по 250—500 мг 1 раз в 2 недели, а после доведения суточной дозы до 4 г увеличение дозы (при необходимости) производят 1 раз в месяц. При появлении побочных эффектов временно прекращают лечение или уменьшают дозу, а в дальнейшем ее можно вновь увеличить, но прибавляя уже уменьшенные дозы (по 125—250 мг). Обычно окончательная суточная доза составляет 3—4 г (иногда меньше), у некоторых больных — до 6 г, а в редких случаях — больше. Суточную дозу делят на 3—5 приемов (после еды). Назначают препарат длительно.

Лечение можно проводить в сочетании с холинолитиками (в уменьшенных дозах).

Побочные явления см. ч. I, стр. 122.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Производится за рубежом.

3. ТАВЕГИЛ (Tavegil).

1-Метил-2-[2-(α-метил-*пара*-хлор-дифенилметан)-этил]-пирролидина гидрофумарат.

Синонимы: Agasten, **Clemastinfumarat,** Meclastin-fumarat, Meclprodin-fumarat, Tavegyl, Tavist.

Противогистаминный препарат. По строению и действию близок к димедролу (см. стр. 165), но более активен и действует более продолжительно (8—12 часов после однократного приема).

Показания для применения такие же, как для других противогистаминных препаратов.

---

[1] Н. Т. Прянишникова. Фармакология и токсикология, 1972, т. 35, № 3, с. 288.

Назначают внутрь по 1 таблетке (1 мг) 2 раза в день (утром и вечером); суточная доза может быть увеличена до 3—4 таблеток. Детям назначают по $^1/_2$—1 таблетке 2 раза в день.

Препарат практически не оказывает седативного эффекта, однако при назначении его водителям транспорта необходимо убедиться в отсутствии индивидуальной повышенной чувствительности.

Форма выпуска: таблетки по 1 мг.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

4. ТИЭТИЛПЕРАЗИН (Thiethylperazinum).

2-Этилтио-10-[3-(4-метил-1-пиперазинил)-пропил]-фенотиазин (дималеат).

Синонимы: Torecan, Toresten, Tresten.

По химическому строению близок к другим фенотиазиновым производным (см. ч. I, стр. 40). Оказывает сильное противорвотное действие.

Применяют при тошноте, рвоте, для предупреждения рвоты при лучевой терапии, операциях, травмах; эффективен также при вестибулярных головокружениях.

Назначают внутрь по 1 драже (6,5 мг) или 1 свече (6,5 мг) 1—3 раза в день, в острых случаях — по 1 мл (6,5 мг) внутримышечно. Для предупреждения послеоперационной рвоты вводят внутримышечно 1 мл до и 1—2 мл после операции.

Детям в возрасте до 15 лет вводить препарат не рекомендуется.

Формы выпуска: драже (по 6,5 мг), свечи (по 6,5 мг), ампулы по 1 мл (6,5 мг).

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

5. ДОКСИЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Doxycyclini Hydrochloridum).

α-6-Дезокси-5-окситетрациклин.

Синонимы: Вибрамицин (Ю), Biocyclina, Doxilina, Doximicina, Saramicina, Vibracin, Vibramycin и др.

По антибактериальному спектру близок к другим тетрациклинам (см. стр. 273), но действует несколько сильнее на стрептококки, стафилококки, энтерококки. Быстро всасывается и медленно выделяется из организма.

Показания для применения такие же, как для других антибиотиков группы тетрациклина.

Назначают внутрь в первый день взрослым по 0,2 г 1 раз в день или по 0,1 г каждые 12 часов, затем по 0,1 г (в тяжелых случаях по 0,2 г) в день. Детям назначают в первый день по 4 мг на 1 кг веса тела, затем по 2 мг/кг 1 раз в день. Курс лечения — в среднем 5 дней.

Форма выпуска: капсулы по 0,1 г.

Хранение: список Б.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

ВЫСШИЕ РАЗОВЫЕ И СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ ЯДОВИТЫХ И СИЛЬНО

Дозы (где не указан способ применения) означают количество препарата при в миллилитрах, каплях

Наименование лекарственного средства	*Список*	*До 6 месяцев*		*От 6 месяцев до 1 года*		*2 года*	
		разовая	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*
Acidum arsenicosum anhydricum	А	Не назначают				0,0002	0,0006
Acidum hydrochloricum dilutum	Б	1 капля	3 капли	2 капли	6 капель	2 капли	6 капель
Acidum nicotinicum . . .	Б	0,005	0,015	0,008	0,024	0,01	0,03
Acrichinum	Б	0,0125	0,025	0,0125	0,025	0,025	0,05
Adonisidum	Б	1 капля	2 капли	2 капли	4 капли	3 капли	6 капель
Adrenalini hydrochloridum (см. *Solutio Adrenalini hydrochloridi* 0,1%)	Б						
Aethaminalum-natrium	Б	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,04
Aethazolum	Б	0,2 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Aethylmorphini hydrochloridum	А	Не назначают				0,003	0,01
Amidopyrinum[2]	Б	0,025	0,075	0,05	0,15	0,05	0,15
Aminarsonum	А	0,04	0,12	0,08	0,24	0,1	0,3
Aminazinum	Б	0,005—0,0075	0,01—0,015	0,01	0,02	0,015	0,03
Anaesthesinum	Б	0,025	0,075	0,04	0,12	0,06	0,18
Analginum	Б	0,025	0,075	0,05	0,15	0,1	0,3
Antipyrinum	Б	Не назначают		0,05	0,15	0,075	0,2
Apomorphini hydrochloridum внутрь	А	Не назначают				0,001	0,003
Apomorphini hydrochloridum под кожу однократно	А	Не назначают				0,002	0,002
Atropini sulfas	А	0,0001	0,0002	0,0002	0,0004	0,0002	0,0004
Barbamylum	Б	0,01	0,02	0,01	0,02	0,02	0,04
Barbitalum-natrium . . .	Б	0,03	0,06	0,075	0,15	0,1	0,2
Benzylpenicillinum-natrium (Benzylpenicillinum-kalium) под кожу и внутримышечно . . .	Б	50 000 ЕД	100 000 ЕД	100 000 ЕД	200 000 ЕД	125 000 ЕД	250 000 ЕД
Bigumalum	Б	0,0125	0,025	0,0125	0,025	0,025	0,05
Bromisovalum	Б	0,05	0,1	0,1	0,2	0,15	0,3
Butadionum	Б	Не назначают		0,01	0,03	0,02	0,06
Carbromalum	Б	Не назначают		0,1	0,2	0,15	0,3
Chloralum hydratum внутрь и в клизме . . .	Б	0,1	0,3	0,15	0,45	0,2	0,6
Chlortetracyclini hydrochloridum	Б	0,025 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Codeinum	Б	Не назначают				0,002	0,006
Codeini phosphas	Б	Не назначают		0,0025	0,0075	0,004	0,012
Coffeinum	Б	Не назначают				0,04	0,12

[1] Если в графе указаны две дозы, то первая относится к детям младшего возраста,
[2] При лечении ревматизма допускается увеличение суточной дозы до 0,15—0,2 г на

ПРИЛОЖЕНИЕ

ДЕЙСТВУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕТЕЙ [1]

приеме внутрь (per os) и выражены либо в граммах, либо, где это указано, или единицах действия (ЕД)

3—4 года		*5—6 лет*		*7—9 лет*		*10—14 лет*	
разовая	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*
0,0003	0,001	0,0005	0,0015	0,00075	0,002	0,001	0,003
3 капли	9 капель	5 капель	15 капель	7—8 капель	20 капель	8—10 капель	30 капель
0,015	0,045	0,025	0,075	0,03	0,09	0,05	0,15
0,04	0,08	0,05	0,1	0,075	0,15	0,1—0,125	0,2—0,25
5 капель	10 капель	6 капель	12 капель	8 капель	15 капель	10—15 капель	20—30 капель
0,025—0,03	0,05—0,06	0,04	0,08	0,05—0,075	0,1—0,15	0,1—0,15	0,2—0,3
0,35	2,0	0,4	2,5	0,5	3,0	0,5	3,0
0,005	0,015	0,006	0,018	0,0075	0,025	0,01	0,03
0,075	0,2	0,1	0,3	0,15	0,45	0,2—0,3	0,6—0,9
0,15	0,45	0,15	0,45	0,2	0,5	0,25	0,75
0,025	0,05	0,05	0,1	0,075	0,15	0,1	0,2
0,08	0,24	0,12	0,36	0,16	0,5	0,2	0,6
0,15	0,45	0,2	0,6	0,25	0,75	0,3—0,5	0,9—1,5
0,1	0,3	0,15	0,45	0,2	0,6	0,25—0,3	0,75—0,9
0,0015	0,0045	0,002	0,006	0,0025	0,0075	0,003	0,009
0,0025	0,0025	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003—0,004	0,003—0,004
0,00025	0,0005	0,0003	0,0006	0,0004	0,0008	0,0005	0,001
0,025—0,03	0,05—0,06	0,04	0,08	0,05—0,075	0,1—0,15	0,1—0,15	0,2—0,3
0,15	0,3	0,2	0,4	0,25	0,5	0,3	0,6
200 000 ЕД	400 000 ЕД	250 000 ЕД	500 000 ЕД	300 000 ЕД	600 000 ЕД	375 000 ЕД	750 000 ЕД
0,03—0,04	0,06—0,08	0,04—0,05	0,08—0,1	0,075	0,15	0,1—0,125	0,2—0,25
0,2	0,4	0,25	0,5	0,3	0,6	0,3—0,4	0,6—0,8
0,03	0,09	0,04	0,12	0,05—0,06	0,15—0,18	0,08—0,1	0,24—0,3
0,2	0,4	0,2	0,4	0,25	0,5	0,3—0,4	0,6—0,8
0,25	0,75	0,3	0,9	0,4	1,2	0,5—0,75	1,5—2,0
0,075	0,3	0,1	0,4	0,15	0,6	0,2—0,3	0,8—1,0
0,004	0,012	0,005	0,015	0,006	0,02	0,006—0,01	0,02—0,03
0,005	0,015	0,006—0,008	0,02—0,025	0,01	0,03	0,015—0,02	0,045—0,06
0,05	0,15	0,06	0,18	0,075	0,25	0,075—0,1	0,25—0,3

а вторая — к детям старшего возраста.
1 год жизни.

Наименование лекарственного средства	Список	До 6 месяцев		От 6 месяцев до 1 года		2 года	
		разовая	суточная	разовая	суточная	разовая	суточная
Coffeinum-natrii benzoas внутрь и под кожу	Б	0,05	0,15	0,06	0,18	0,07	0,2
Corazolum внутрь и под кожу	В	0,02	0,04	0,02	0,06	0,03	0,09
Cordiaminum внутрь	Б	2 капли	6 капель	3 капли	9 капель	4 капли	12 капель
Cordiaminum под кожу	Б	0,1 мл	0,2 мл	0,1 мл	0,2 мл	0,15 мл	0,3 мл
Cytitonum в вену и внутримышечно	Б	0,15 мл	0,3 мл	0,15 мл	0,3 мл	0,2 мл	0,4 мл
Dibazolum для лечения заболеваний нервной системы	Б	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002
Digalen-neo внутрь . . .	Б	1 капля	3 капли	2 капли	6 капель	4 капли	12 капель
Digalen-neo под кожу	Б	0,05 мл	0,15 мл	0,1 мл	0,3 мл	0,12 мл	0,36 мл
Dimedrolum	Б	0,002	0,006	0,005	0,015	0,01	0,03
Emetini hydrochloridum под кожу и внутримышечно	Б	Не назначают		0,0025	0,005	0,005	0,01
Ephedrini hydrochloridum внутрь	Б	0,0025	0,0075	0,006	0,02	0,01	0,03
Ephedrini hydrochloridum под кожу	Б	0,002	0,006	0,005	0,015	0,008	0,025
Erythromycinum	Б	0,005—0,008 на 1 кг веса ребенка на прием					
Euphyllinum	Б	Не назначают		0,01	0,03	0,02	0,06
Extractum Belladonnae siccum	Б	Не назначают		0,0025	0,0075	0,003	0,009
Extractum Filicis maris spissum	Б	Не назначают				1,0	1,0
Extractum Opii siccum	А	Не назначают					
Folium Digitalis	Б	0,005	0,02	0,01	0,04	0,02	0,08
Galanthamini hydrobromidum под кожу . . .	А	Не назначают		0,00025	0,0005	0,0005	0,001
Herba Adonidis vernalis	Б	0,03	0,12	0,05	0,2	0,1	0,4
Herba Thermopsidis . . .	Б	0,005	0,015	0,005	0,015	0,01	0,03
Laevomycetinum	Б	Разовая 0,02, суточная 0,12 на 1 кг веса ребенка					
Lantosidum	Б	1 капля	3 капли	2 капли	6 капель	3 капли	9 капель
Liquor Kalii arsenitis	А	Не назначают				1 капля	3 капли
Morphini hydrochloridum	А	Не назначают				0,001	0,002
Myarsenolum[1] в мышцу	А	0,03—0,15	—	0,05—0,15	—	0,05—0,2	—
Natrii arsenas под кожу	А	Не назначают				0,0003	0,001
Norsulfasolum	Б	0,2 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Novarsenolum[1] в вену	А	0,03—0,15	—	0,05—0,15	—	0,05—0,2	—
Omnoponum	А	Не назначают				0,002	0,004
Opium pulveratum . . .	А	Не назначают					
Oxazylum	А	Не назначают		0,0015	0,0015	0,0025	0,0025
Oxytetracyclini dihydras	Б	0,025 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Papaverini hydrochloridum	Б	Не назначают		0,005	0,01	0,01	0,02
Phenobarbitalum	Б	0,005	0,01	0,01	0,02	0,02	0,04
Phenoxymethylpenicillinum	Б	0,015 на 1 кг веса ребенка в сутки					

[1] Вводить не чаще одного раза в 5 дней.

Продолжение

3—4 года		5—6 лет		7—9 лет		10—14 лет	
разовая	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*
0,08	0,25	0,1	0,3	0,15	0,5	0,15—0,2	0,5—0,6
0,05	0,15	0,06	0,18	0,075	0,2	0,08	0,25
5 капель	15 капель	6 капель	18 капель	7—8 капель	20—25 капель	10—15 капель	30—40 капель
0,25 мл	0,5 мл	0,3 мл	0,6 мл	0,5 мл	1 мл	0,8 мл	1,5 мл
0,25 мл	0,5 мл	0,3 мл	0,6 мл	0,4 мл	0,8 мл	0,6 мл	1,2 мл
0,004	0,004	0,005	0,005	0,006	0,006	0,008	0,008
6 капель	18 капель	7 капель	21 капля	8 капель	24 капли	10 капель	30 капель
0,2 мл	0,6 мл	0,25 мл	0,75 мл	0,3 мл	1 мл	0,4—0,5 мл	1,2—1,5 мл
0,015	0,045	0,02	0,06	0,03	0,09	0,04	0,1
0,005	0,01	0,015	0,03	0,015	0,03	0,02	0,04
0,015	0,045	0,015	0,045	0,02	0,06	0,025	0,075
0,01	0,03	0,012	0,036	0,015	0,045	0,015—0,02	0,045—0,06
0,125	0,5	0,15	0,6	0,2	0,8	0,25	1,0
0,03	0,09	0,05	0,15	0,075	0,25	0,1	0,3
0,004	0,012	0,005	0,015	0,0075	0,025	0,01—0,015	0,03—0,045
1,5—2,0	1,5—2,0	2,5—3,0	2,5—3,0	3,5—4,0	3,5—4,0	5,0	5,0
0,0025	0,0075	0,005	0,015	0,0075	0,025	0,01	0,03
0,03	0,12	0,04	0,16	0,05	0,2	0,05—0,075	0,2—0,3
0,001	0,002	0,0025	0,005	0,003	0,006	0,005	0,01
0,15	0,6	0,2	0,8	0,3	1,2	0,3—0,5	1,2—2,0
0,015	0,045	0,02	0,06	0,025	0,075	0,03—0,05	0,1—0,15
0,25	1,5	0,25	1,5	0,3	1,8	0,4	2,0
5 капель	15 капель	6 капель	18 капель	10 капель	30 капель	15 капель	45 капель
1 капля	3 капли	2 капли	6 капель	2 капли	6 капель	3 капли	9 капель
0,0015	0,003	0,0025	0,0075	0,003	0,01	0,003—0,005	0,01—0,015
0,1—0,3	—	0,1—0,3	—	0,1—0,3	—	0,1—0,3	—
0,0005	0,0015	0,0005	0,0015	0,001	0,003	0,0015	0,0045
0,35	2,0	0,4	2,5	0,5	3,0	0,5	3,0
0,1—0,3	—	0,1—0,3	—	0,1—0,3	—	0,15—0,3	—
0,003	0,006	0,005	0,015	0,006	0,02	0,0075—0,01	0,02—0,03
0,005	0,015	0,01	0,03	0,015	0,045	0,015—0,02	0,045—0,06
0,003	0,003	0,004	0,004	0,006	0,006	0,0075—0,01	0,0075—0,01
0,15	0,3	0,2	0,4	0,25	0,5	0,3	0,6
0,015	0,03	0,02	0,04	0,03	0,06	0,05—0,06	0,15—0,2
0,03	0,06	0,04	0,08	0,05	0,1	0,075	0,15
0,1	0,2	0,125	0,25	0,15	0,3	0,2	0,4

Наименование лекарственного средства	*Список*	*До 6 месяцев*		*От 6 месяцев до 1 года*		*2 года*	
		разовая	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*
Phthivazidum	Б	0,04 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Plasmocidum	А	Не назначают				0,005	0,01
Platyphyllini hydrotartras внутрь и под кожу	А	0,0004	0,0012	0,0006	0,0025	0,001	0,003
Prednisolonum	Б	0,001 на 1 кг веса ребенка					
Prednisonum	Б	0,001 на 1 кг веса ребенка					
Promedolum	А	Не назначают				0,005	0,01
Promedolum под кожу	А	Не назначают				0,003	0,006
Proserinum внутрь . . .	А	Не назначают		0,001	0,001	0,002	0,002
Proserinum под кожу (см. *Solutio Proserini* 0,05%)							
Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1% под кожу	Б	0,1 мл	0,3 мл	0,15 мл	0,5 мл	0,2 мл	0,6 мл
Solutio Iodi spirituosa 5%	Б					Не назна	
Solutio Proserini 0,05% под кожу	А	Не назначают		0,1 мл	0,1 мл	0,2 мл	0,2 мл
Solutio Strophanthini K 0,05% внутривенно	А	0,05 мл	0,05 мл	0,05 мл	0,05 мл	0,1 мл	0,1 мл
Streptocidum	Б	0,2 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Streptomycini sulfas внутримышечно	Б	0,02 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Strophanthinum K (см. *Solutio strophanthini K* 0,05%)	А						
Strychnini nitras A . . .	А	Не назначают				0,00025	0,0005
Sulfacylum-natrium . . .	Б	0,2 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Sulfadimezinum	Б	0,2 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Sulginum	Б	0,2 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Tetracyclinum	Б	0,025 на 1 кг веса ребенка в сутки					
Theophyllinum	Б	Не назначают				0,04	0,12
Thymolum	Б	Не назначают				0,05	0,2
Thyreoidinum	Б	0,01	0,03	0,02	0,06	0,03	0,09
Tinctura Belladonnae	Б	1 капля	3 капли	1 капля	3 капли	2 капли	6 капель
Tinctura Opii simplex	А	Не назначают					
Tinctura Strychni	Б	Не назначают				1 капля	2 капли
Vikasolum	Б	0,002—0,005	0,006—0,015	0,002—0,005	0,006—0,015	0,006	0,018

Продолжение

3—4 года		*5—6 лет*		*7—9 лет*		*10—14 лет*	
разовая	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*	*разовая*	*суточная*
0,3	0,6	0,35	0,7	0,4	0,8	0,5—0,75	1,0—1,5
0,0075	0,015	0,01	0,02	0,015	0,03	0,02—0,025	0,04—0,05
0,0015	0,0045	0,0025	0,0075	0,003	0,009	0,005	0,015
в сутки		—	0,02	—	0,025—0,03	—	0,025—0,04
в сутки		—	0,02	—	0,025—0,03	—	0,025—0,04
0,0075	0,015	0,01	0,02	0,01	0,02	0,015	0,03
0,005	0,01	0,0075	0,015	0,0075	0,015	0,01	0,02
0,003	0,003	0,005	0,005	0,007	0,007	0,01	0,01
0,25 мл	0,75 мл	0,4 мл	1,2 мл	0,5 мл	1,5 мл	0,75 мл	2 мл
чают		4 капли	12 капель	5 капель	15 капель	8 капель	24 капли
0,3 мл	0,3 мл	0,5 мл	0,5 мл	0,6 мл	0,6 мл	0,75 мл	0,75 мл
0,15 мл	0,15 мл	0,2 мл	0,2 мл	0,25 мл	0,25 мл	0,25—0,5 мл	0,5 мл
0,35	2,0	0,4	2,5	0,5	3,0	0,5	3,0
0,15	0,3	0,175	0,35	0,2	0,4	0,25	0,5
0,0003	0,0006	0,0005	0,001	0,0006—0,00075	0,0012—0,0015	0,00075—0,001	0,0015—0,002
0,35	2,0	0,4	2,5	0,5	3,0	0,5	3,0
0,35	2,0	0,4	2,5	0,5	3,0	0,5	3,0
0,35	2,0	0,4	2,5	0,5	3,0	0,5	3,0
0,15	0,3	0,2	0,4	0,25	0,5	0,3	0,6
0,05	0,15	0,06	0,2	0,08	0,25	0,1	0,3
0,1	0,4	0,15	0,6	0,25	1,0	0,3	1,2
0,05	0,15	0,075	0,25	0,1	0,3	0,15	0,45
3 капли	9 капель	3 капли	9 капель	4 капли	12 капель	4—6 капель	12—18 капель
1—2 капли	2—4 капли	3 капли	6 капель	4 капли	8 капель	5—7 капель	10—15 капель
2 капли	4 капли	3 капли	6 капель	4 капли	8 капель	5—6 капель	10—12 капель
0,008	0,025	0,01	0,03	0,01	0,03	0,015	0,045

УКАЗАТЕЛЬ ПРЕПАРАТОВ ПО ОСНОВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ И СИНДРОМАМ

---
[1] Указаны часть книги (римские цифры) и номера страниц.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

ЛАТИНСКИЙ ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ И ИНОСТРАННЫЕ СИНОНИМЫ

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА VIII

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПРОЦЕССЫ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА

ГЛАВА IX

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТНЫЕ СРЕДСТВА

ГЛАВА X

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

ГЛАВА XI

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

МАШКОВСКИЙ МИХАИЛ ДАВЫДОВИЧ

Лекарственные средства

Часть 2

* *

Редакторы *Р. А. Альтшулер, Б. А. Медведев*

Технический редактор *З. А. Романова*

Корректор *М. П. Молокова*

Художественный редактор *Л. Д. Виноградова*

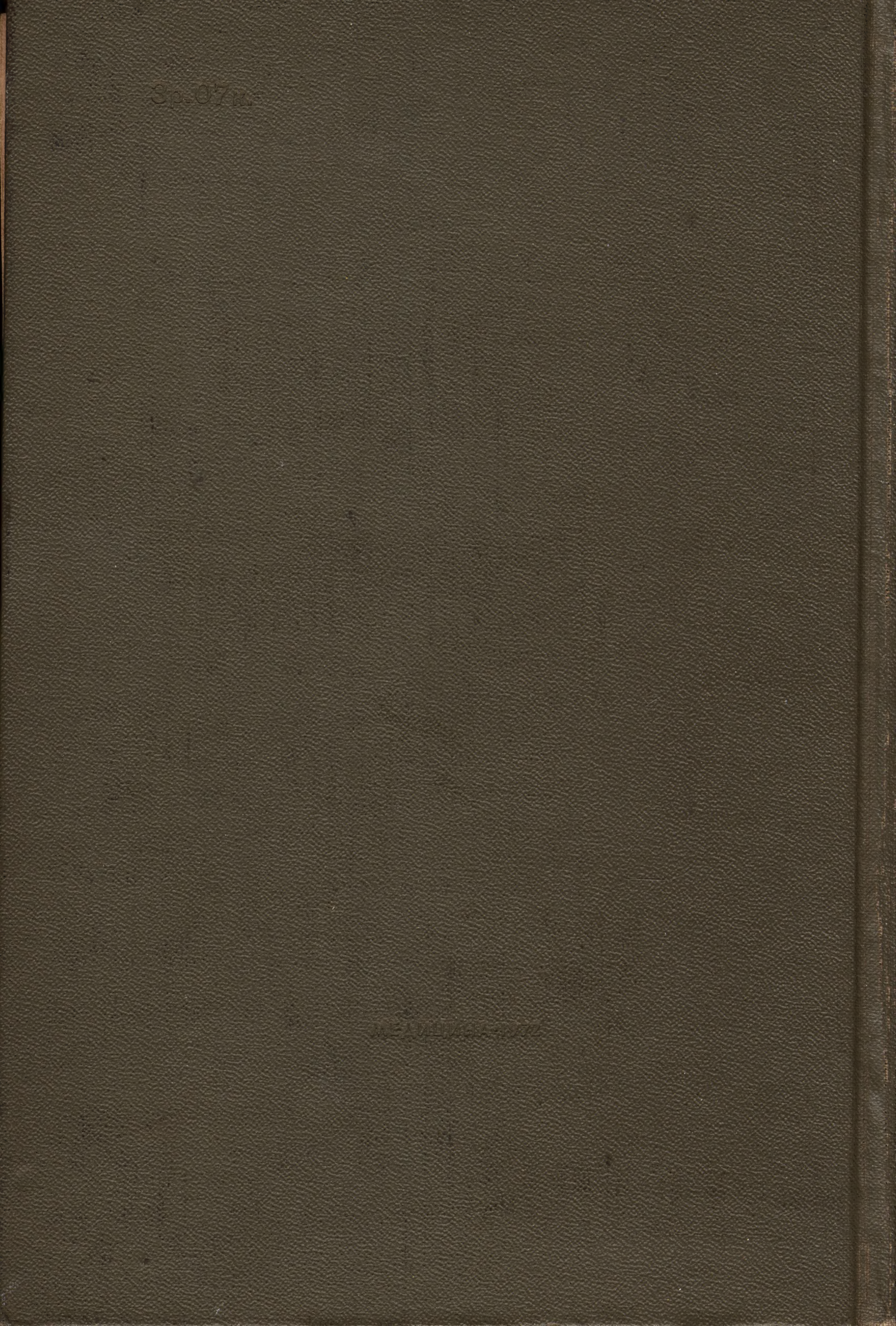
Переплет художника *В. С. Сергеевой*

Сдано в набор 19/XI 1971 г. Подписано к печати 15/V 1972 г. Формат бумаги 60×90[1]/16. 40,5 печ. л. (условных 40,50 л.) 56,52 уч.-изд. л. Бум. тип. № 3. Тираж 500 000 (3 завод 300 001—500 000) экз. Т-06954. МС-09. Заказ 471. Цена 3 р. 07 к.

Издательство «Медицина».

Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 1 «Печатный Двор» имени А. М. Горького Главполиграфпрома Государственного комитета Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли, г. Ленинград, Гатчинская ул., 26.


3р. 07 к.
МЕДИЦИНА · 1972


2
М.Д.Машковский
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА